# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

## DE L'HISTOGENÈSE ET DE LA PATHOGÉNIE

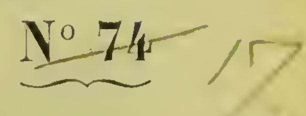
DES

# TUMEURS MIXTES

## DES GLANDES SALIVAIRES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE L'HISTOGENÈSE ET DE LA PATHOGÉNIE




DES

# TUMEURS MIXTES

## DES GLANDES SALIVAIRES

# THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Juillet 1907

PAR

**Aizig MARGULIÈS**

Né à Iassy (Roumanie), le 3 août 1883

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse, 14

—

1907

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻)............ Doyen.
SARDA.................. Assesseur.

## Professeurs

| | |
|---|---|
| Clinique médicale.................................. | MM. GRASSET (✻). |
| Clinique chirurgicale.............................. | TEDENAT. |
| Thérapeutique et matière médicale.............. | HAMELIN (✻). |
| Clinique médicale.................................. | CARRIEU. |
| Clinique des maladies mentales et nerveuses..... | MAIRET (✻). |
| Physique médicale.................................. | IMBERT. |
| Botanique et histoire naturelle médicales......... | GRANEL. |
| Clinique chirurgicale.............................. | FORGUE (✻). |
| Clinique ophtalmologique........................... | TRUC (✻). |
| Chimie médicale.................................... | VILLE. |
| Physiologie........................................ | HEDON. |
| Histologie......................................... | VIALLETON. |
| Pathologie interne................................. | DUCAMP. |
| Anatomie........................................... | GILIS. |
| Opérations et appareils............................ | ESTOR. |
| Microbiologie...................................... | RODET. |
| Médecine légale et toxicologique................... | SARDA. |
| Clinique des maladies des enfants.................. | BAUMEL. |
| Anatomie pathologique.............................. | BOSC. |
| Hygiène............................................ | BERTIN-SANS (H.) |
| Clinique obstétricale.............................. | VALLOIS. |

*Professeurs adjoints :* MM. RAUZIER, De ROUVILLE.

*Doyen honoraire :* M. VIALLETON.

*Professeurs honoraires :* MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT.

*Secrétaire honoraire :* M. GOT.

## Chargés de Cours complémentaires

| | |
|---|---|
| Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.. | MM. VEDEL, agrégé. |
| Clinique annexe des maladies des vieillard | RAUZIER, prof. adjoint. |
| Pathologie externe.......................... | SOUBEIRAN, agrégé. |
| Pathologie générale......................... | N... |
| Clinique gynécologique...................... | De ROUVILLE, prof.-adj. |
| Accouchements............................... | PUECH, agrégé libre. |
| Clinique des maladies des voies urinaires. | JEANBRAU, agrégé. |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie.......... | MOURET, agrégé libre. |

## Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.
RAYMOND (✻).
VIRES.
VEDEL.

MM. JEANBRAU.
POUJOL.
SOUBEIRAN.
GUERIN.

MM. GAGNIÈRE.
GRYNFELTT Ed.
LAPEYRE.

M. IZARD, *secrétaire.*

## Examinateurs de la thèse :

MM. BOSC, *président.*
FORGUE, *professeur.*

MM. VIRES, *agrégé.*
JEANBRAU, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA MÈRE — A MON PÈRE

*Je leur dois tout.*

A MES GRANDS-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A. MARGULIÈS.

A MON CHER MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GRASSET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR BOSC

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

A. MARGULIÈS.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FORGUE

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR SARDA

PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE A LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

A Monsieur le Professeur Agrégé VIRES

A Monsieur le Professeur Agrégé JEANBRAU

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A. MARGULIES.

# INTRODUCTION

Il est une satisfaction plus vive et plus chère que celle d'entrer dans le cœur même du sujet que nous avons choisi pour notre modeste travail inaugural ; c'est celle de remercier tout d'abord, au moment de quitter l'illustre Faculté de Montpellier, tous ceux qui ont bien voulu nous guider dans nos études. Qu'il nous soit permis de remercier tous nos Maîtres de la Faculté et des hôpitaux, de leur offrir les témoignages de notre affectueuse reconnaissance pour l'enseignement théorique et clinique qu'il nous ont donné et pour les marques de sympathie qu'il nous ont témoignées pendant le temps trop court que nous avons vécu près d'eux.

Parmi ces Maîtres dont l'excellent souvenir ne nous quittera jamais, il en est que nous avons approché de plus près, qui n'ont cessé de s'intéresser à nous, qui nous ont prodigué leurs conseils et qui ont plus particulièrement droit à notre reconnaissance.

Nous aimerons toujours à nous rappeler l'enseignement clinique de notre maître M. le professeur Grasset et la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli en qualité d'externe.

Que M. le professeur Bosc, qui nous a initié à l'étude de l'anatomie pathologique, veuille bien recevoir nos remerciements les plus vifs pour l'honneur inestimable qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Que M. le professeur Forgue, qui a contribué par son enseignement à nous faire aimer la chirurgie, veuille recevoir l'expression de notre sincère reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait de siéger à notre thèse inaugurale.

Nous envoyons aussi un souvenir respectueux à M. le professeur Sarda. Nous n'oublierons jamais ses magistrales leçons de médecine légale, pas plus que l'intérêt qu'il nous a porté pendant nos études.

MM. Ardin-Delteil, Vires, Jeanbrau et Soubeyran, cette pléiade distinguée de professeurs éminents qui ont contribué à parachever nos études médicales, ne sortiront pas de notre mémoire.

Nous ne voulons pas omettre dans ce concert de sympathies affirmées, d'adresser un cordial souvenir à tous nos amis de Montpellier, et particulièrement à MM. les docteurs Weill et Karoubi. Nous les quittons avec un vif regret, mais nous conservons au fond du cœur l'espoir de les revoir un jour. En effet, nous reviendrons souvent en France, saluer cette terre hospitalière, ce pays aux traditions généreuses faites d'honneur et de gloire, de lumière et de liberté.

Et maintenant, pour terminer, que M. le docteur Massabuau, chef de clinique chirurgicale, soit assuré de notre reconn issance sans bornes. Il a toujours été pour nous un ami à l'obligeance duquel nous avons eu maintes fois recours. Il nous a prodigué ses conseils, et c'est lui qui nous a suggéré l'idée de cette thèse en mettant à notre disposition l'observation d'un cas de tumeur de la parotide observée dans le service de M. le professeur Forgue, et un mémoire concernant ce sujet qui est en cours de publication dans la *Revue de Chirurgie*. Nous avons cru utile et intéressant de faire une revue d'ensemble sur l'histogenèse de ces tumeurs parotidiennes.

Notre travail est modeste et sans prétention ; il se bornera à reproduire l'observation de M. Massabuau, et après quelques

mots d'Historique à résumer les caractères généraux, à décrire les théories anciennes et les théories modernes se rapportant à l'histogenèse de ces tumeurs, à tenter une démonstration de la part de vérité que contiennent ces dernières, et montrer que l'origine embryonnaire paraît être à l'heure actuelle la seule qui explique d'une façon satisfaisante la structure complexe de ces tumeurs.

---

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

## DE L'HISTOGENÈSE ET DE LA PATHOGÉNIE

DES

# TUMEURS MIXTES

## DES GLANDES SALIVAIRES

---

## OBSERVATION

(Due à l'obligeance de M. Massabuau, chef de clinique chirurgicale et des travaux d'anatomie pathologique, observée dans le service de M. le professeur Forgue, et étudiée dans le laboratoire de M. le professeur Bosc.)

Tumeur mixte de la parotide

R... P., âgé de vingt-deux ans, entre dans le service de M. le professeur Forgue, le 15 novembre 1906. Il portait, dans la région parotidienne, une tumeur qui a débuté il y a trois ans par une petite nodosité du volume d'un gros pois, siégeant immédiatement en arrière de l'angle du maxillaire inférieur, indolore et roulant sous le doigt.

Cette nodosité a progressivement augmenté de volume par la suite, sans jamais provoquer de douleurs ni localisées, ni irradiées.

Quand on l'examine on constate que ce jeune homme, qui a tout l'habitus extérieur d'un homme en parfait état de santé, présente dans la région latérale du cou, immédiatement en arrière de la branche montante du maxillaire, une tumeur sphérique, du volume d'un œuf environ, dont les limites sont les suivantes : en bas elle descend jusqu'au-dessous d'une ligne transversale menée par l'angle du maxillaire inférieur, s'élève en haut jusqu'au lobule de l'oreille qui est soulevé et dédoublé, signe important pour le diagnostic de la tumeur, qui manque un peu de netteté et de précision, arrive jusqu'au bord postérieur de la branche montante du maxillaire inférieur, empiétant même sur la face externe de ce dernier.

La peau, normale à la surface de la tumeur, est parfaitement mobile.

La tumeur a une consistance ferme, plutôt tendue et résistante, comme si elle contenait un liquide sous très forte tension ; sa surface est lisse et régulière ; cependant on constate une légère bosselure à sa partie supérieure, immédiatement au-dessous du lobule de l'oreille, bosselure de consistance dure et cartilagineuse.

La tumeur est parfaitement mobile sur les plans profonds, surtout très mobile dans le sens vertical.

On ne constate la présence d'aucun ganglion dans la région du cou.

M. le professeur Forgue pose le diagnostic de « Tumeur mixte de la parotide » et pratique son ablation le 18 novembre 1906.

La tumeur apparaît nettement encapsulée, bien limitée du tissu parotidien glandulaire qui l'enveloppe : dans sa partie interne cependant, elle adhère à un prolongement dont on ne peut la séparer, prolongement qui plonge vers le pharynx et dont l'extirpation est difficile, mais peut être effectuée complètement. Quoique la tumeur soit nettement encapsulée dans tous ses autres points, M. Forgue n'en fait pas une énucléation, une décortication précise, et enlève en même temps que la tumeur le tissu parotidien qui l'environne.

Les suites opératoires furent très bonnes.

Le malade sort guéri douze jours après l'opération.

*Examen macroscopique.* — La tumeur est du volume d'un œuf de poule, nettement encapsulée dans toute son étendue, à grande bosselure peu saillante.

A la coupe on voit qu'elle possède une capsule très nette, entourant exactement la tumeur et la séparant de la glande parotide refoulée.

La surface de section montre des tractus fins qui, partis de la capsule, rayonnent vers un épaississement fibreux central, d'ailleurs peu développé, et ces tractus divisent en lobes très inégaux la substance de la tumeur qui est molle, brillante, d'aspect myxomateux.

Au pôle supérieur on constate 2 à 3 noyaux durs et blanchâtres, du volume d'un petit pois à une lentille, et séparés les uns des autres par de la substance myxomateuse.

La parotide refoulée paraît saine.

*Examen microscopique.* — L'examen des préparations colorées par diverses méthodes (hématéine-éosine, hématoxyline-Van Giesson safranine) montre à un faible grossissement l'aspect suivant : On se trouve en présence d'une tumeur à structure complexe qui, dès le premier abord, reproduit le type bien connu des « Tumeurs mixtes des glandes salivaires »; on constate dans cette tumeur la présence de plusieurs tissus d'aspect bien différent et affectant les uns par rapport aux autres d'intéressants rapports. Une grande partie de la tumeur est constituée par un stroma de nature conjonctive qui en certains points présente la structure du tissu conjonctif adulte plus ou moins lâche, en d'autres parties de la préparation prend l'aspect myxomateux, pour s'étaler enfin par endroits en de larges placards cartilagineux, surtout abondants au voisinage du pôle supérieur de la tumeur.

Dans ce stroma conjonctif essentiellement polymorphe, on constate la présence de masses cellulaires qui s'en différencient nettement par leur coloration plus foncée et par l'absence dans les parties centrales de ces masses de substances intercellulaires. Les masses cellulaires se présentent sous deux aspects différents visibles même à très faible grossissement. Il s'agit de cordons, de bandes, de travées cellulaires plus ou moins épaisses qui s'entre-croisent les unes avec les autres, s'entrecoupent de diverses façons.

En certains points de la préparation ces bandes cellulaires semblent être dissociées par le stroma conjonctif qui devient plus abondant, et les éléments cellulaires qui le forment se trouvent isolés au sein du tissu conjonctif sous la forme de petits amas, de petites masses cellulaires quelquefois très petites et semblant se perdre à leur périphérie dans le stroma. Les cellules qui composent ces masses cellulaires sus-indiquées ont une forme polygonale, sont fortement colorées par le réactif et ont un aspect nettement épithélial ; mais à ce faible grossissement on ne peut rien affirmer d'une façon précise sur leur nature : appelons-les « cellules indifférentes », comme Bosc et Jeanbrau, ou bien cellules principales de la tumeur, pour ne tirer encore aucune conclusion de leurs caractères morphologiques.

Dans l'intérieur de ces masses cellulaires de forme polygonale (travées ou petits amas), on constate très souvent la présence de

cavités plus ou moins volumineuses, remplies par une substance d'aspect amorphe, se colorant mal par les réactifs ordinaires, et qui est certainement due à la dégénérescence muqueuse des éléments cellulaires. Ces zones de dégénérescence peuvent atteindre parfois un volume très considérable et peuvent être très nombreuses dans une même travée cellulaire, reproduisant absolument l'aspect que l'on trouve dans les cylindromes les plus typiques. Les cellules abondantes de ces cavités pseudo-septiques semblent s'aplatir, sur deux ou trois rangs, pour se continuer à leur périphérie avec d'autres cellules des amas, qui ont bien l'aspect polygonal.

En certains points de la préparation, les travées cellulaires sont très réduites, s'amincissent de plus en plus, et semblent venir se perdre insensiblement dans les fentes du tissu conjonctif adulte ou bien entre les cellules étoilées du tissu muqueux.

D'une façon générale, les limites périphériques de ces amas cellulaires, même des plus volumineux, sont peu nettes ; il semble que les éléments des travées sont envahis par le tissu du stroma, et il y a en certains points une pénétration réciproque de deux sortes d'éléments, pénétration si intime qu'à un faible grossissement il est absolument impossible de les différencier, de les distinguer les uns des autres.

Le deuxième aspect sous lequel se présentent les éléments cellulaires différents du stroma est le suivant. Dans la plupart des coupes, on trouve, au milieu d'un stroma conjonctif, ayant subi la dégénérescence muqueuse à des degrés variables, des tubes cellulaires bifurqués ou renflés en massue à l'une de leurs extrémités, rappelant absolument l'aspect de tubes glandulaires. Ces tubes, par places, se pelotonnent les uns contre les autres de manière à n'être plus séparés que par des travées conjonctives très minces, ayant tout au plus l'épaisseur d'une ou deux fibres conjonctives allongées : on a, à un faible grossissement, tout à fait l'aspect d'un épithélioma tubulé.

Ces productions tubulées siègent parfois en un rapport absolument étroit, absolument intime, un rapport de véritable continuité avec les éléments cellulaires des cordons, travées ou amas. En certains points cependant on les trouve absolument isolés.

Tel est, à un faible grossissement, l'impression d'ensemble que

nous donnent les coupes de notre tumeur. Il est nécessaire, pour préciser les caractères de chacun des éléments signalés, d'étudier ces préparations à un fort grossissement (obj. Leitz n° 7. Immersion Zeirs 1/15).

Nous allons dans cette étude successivement envisager :

1° Les cellules d'aspect épithélial des cordons, travées et tubes ;

2° Le stroma conjonctif de la tumeur ;

3° Les rapports qui existent entre ces deux ordres de formations.

## I.—Les cellules d'aspect épithélial des cordons, travées et tubes

Dans ces amas, la forme des cellules est très variable. Au niveau de certains amas, très volumineux, ne renfermant que des lumières de petit diamètre, les cellules ont presque toutes une forme polygonale, à angles saillants, quelques-unes sont plus allongées, d'autres franchement arrondies. Elles sont toutes volumineuses : leur protoplasme est uni, très apparent, coloré fortement en rose vif par l'éosine ; leur noyau, rond, ovale ou allongé, est gros et bien coloré par l'hématoxyline. Souvent vers la périphérie des amas les bords de ces cellules polygonales ne sont pas complètement juxtaposés : ils sont toujours très nettement indiqués, mais ils émettent par endroits de petits prolongements protoplasmiques qui viennent s'amastomoser avec des prolongements analogues venus des cellules voisines, donnant ainsi à ces éléments cellulaires un aspect « pseudo-conjonctif ».

En effet, si on avance vers la partie centrale de l'amas, on voit que les cellules se tassent de plus en plus et aboutissent à l'aspect suivant tout à fait caractéristique : en de très nombreux points de la préparation, surtout dans la partie centrale des travées et amas de cellules dites indifférentes, on constate la présence de cellules volumineuses, de forme régulièrement polygonale, à protoplasma très fortement coloré par l'éosine, quelquefois finement granuleux, cellules réunies les unes aux autres par des filaments de passage, par des filaments unitifs, par des pointes de Schültze aussi nettes que celles que l'on rencontre dans les papillomes ou les épithéliomes de la peau : ce sont des cellules de type indubitablement épithélial, des cellules de type malpighien.

Partant de ces cellules de type épithélial certain, nous allons suivre leur prolifération, étudier leurs diverses modifications et les diverses transformations morphologiques qu'elles peuvent subir :

Soit par exemple un amas de cellules épithéliales nettes, telles que nous les trouvons fréquemment dans notre tumeur. En certains points on voit que, à la périphérie des amas, les cellules qui les constituent et qui ont perdu un peu leur type malpighien net, par ce seul fait qu'elles ont perdu leurs fila ents de passage et qu'elles sont plus ou moins éca tées les unes des autres, ces cellules, dissociées par le tissu conjonctif, s'étirent en cordons minces dans lesquels les cellules prennent un aspect de plus en plus découpé : ces cellules ont souvent un aspect aplati. Le tissu conjonctif est ainsi dissocié en une série de canaux qui s'anastomosent les uns avec les autres : ces canaux sont tapissés de cellules plates énormes, dont on peut suivre manifestement tous les termes de transition, tous les termes de passage avec les cellules malpighiennes typiques. Aux confins de ce réseau très serré il se forme des amas où les éléments cellulaires prennent parfois très nettement le type malpighien. En d'autres points épithéliaux et souvent à leur périphérie, en plein tissu conjonctif, la prolifération s'étale, aboutissant à des aspects pseudo-glandulaires, à une cavité ordinairement peu volumineuse, tapissée par des cellules de forme cubique, à noyau central, dont la limite du côté de la lumière est encore assez nette ; mais du côté de leur périphérie les limites cellulaires sont irrégulières, festonnées, s'imbriquent avec d'autres éléments cellulaires irrégulièrement cuboïdes moins nets qui se confondent peu à peu avec des cellules polygonales ou aplaties. En d'autres points les cellules des amas évoluent vers la formation de cavités reptiformes remplies par une substance amorphe, produit de dégénérescence cellulaire, cavité tapissée par des cellules aplaties simulant des cellules malpighiennes plates et qui se continuent avec des cellules polygonales de type malphigien. Ces lumières plus ou moins volumineuses, souvent décomposées en plein amas cellulaire, sont remplies par un un bloc homogène. Ce dernier est dû à la dégénérescence des cellules centrales. Si l'on étudie, en effet, certains amas, on peut voir une cellule polygonale augmenter de volume, puis son protoplasma présente un point de dégénérescence muqueuse qui s'agrandit, remplit la cellule et refoule le noyau. La partie de la cellule oppo-

sée au noyau finit par être complètement détruite et la boule muqueuse apparaît dès lors comme extra-cellulaire. Elle s'agrandit par l'adjonction de produit de dégénérescence venant des cellules voisines ; il se forme alors des blocs qui sont souvent rétractés des cellules bordantes ; la substance qui les forme est souvent homogène, parfois finement granuleuse, et peut renfermer des cellules dégénérées encore reconnaissables. La nature de cette substance est difficile à préciser. Le plus souvent elle est colorée en bleu par l'hématéine comme la matière muqueuse, mais souvent elle prend une teinte bleu rougeâtre, intermédiaire entre l'hématéine et l'éosine, ou bien même elle se colore en rose pâle. Parfois enfin et fréquemment elle demeure incolore : c'est une substance muco-hyaline.

A côté de ces formations dues à un processus de dégénérescence cellulaire on constate la présence de cavités tapissées par des cellules qui ont le type polygonal de cellules malpighiennes jeunes ; les cellules périphériques reposent sur le tissu conjonctif directement.

Nous venons de voir que la dégénérescence des éléments cellulaires, des amas épithéliaux aboutit à la formation de cavités pseudo-kystiques remplies d'une masse colloïde et tapissées de cellules aplaties.

En d'autres points, les amas cellulaires se prolongent avec des renflements et les cellules du centre de ces renflements dégénèrent, s'aplatissent et forment un vrai globe épidermique : alors leur protoplasma devient filamenteux, plus apparent, de couleur orange et présente des filaments de passage. Ainsi s'établissent les globes épidermiques, produit de dégérescence cellulaire très nombreux dans nos préparations : ils sont en rapport à leur périphérie avec des cellules de type malpighien indéniable.

Dans certains cas les deux types de dégénérescence peuvent s'imbriquer et on peut avoir dans un globe épidermique, au lieu de la dégénérescence cornée, la dégénérescence colloïdale. En dehors de toutes les formes que nous venons d'indiquer, on voit quelquefois les amas cellulaires se continuer d'une façon tout à fait directe, sans solution de continuité, avec des formations qui ont l'aspect de tubes continus, présentant une lumière centrale tapissée par des cellules cubiques ou cylindroïdes bordantes constituant souvent des canali-

cules à paroi flexueuse, canalicules ramifiés ressemblant absolument à des figures d'adénome et nettement limités à leur périphérie du tissu conjonctif environnant.

En certains points, ce revêtement prend un aspect nettement cylindrique et on le voit venir se perdre dans une prolifération irrégulière prenant un type cubique et polygonal à la surface de laquelle les cellules peuvent s'aplatir et prendre un type corné, de sorte qu'il semble qu'on ait affaire à une évolution aboutissant à la formation d'un tissu absolument comparable à une coupe d'épiderme normal.

Nous voyons dans la partie centrale de la préparation un de ces tubes tout à fait isolé, revêtu d'une seule couche d'épithélium cylindrique indubitable, à noyau basal, séparé par une véritable basale du tissu conjonctif voisin. La lumière de ces tubes est habituellement vide, et ce caractère, joint à la limitation nette de ces tubes de tissus environnants et aux caractères de leurs cellules bordantes cubiques qui ressemblent exactement aux cellules bordantes d'un tissu adénomateux du sein, par exemple, contribue à faire distinguer nettement ces formations tubulées des pseudo-tubes dus à une orientation spéciale des cellules malpighiennes ou à un processus de dégénérescence de ces cellules : le doute à ce point de vue n'est pas permis.

## II. — Trame conjonctive

Elle est composée, ainsi que nous l'avons dit, principalement de tissu cartilagineux, de tissu fibreux, de tissu myxomateux et dans quelques points très limités de tissu sarcomateux. Le tissu cartilagineux se présente sous la forme de larges placards, surtout abondants dans les coupes portant sur l'extrémité supérieure de la tumeur.

C'est un tissu de cartilage hyalin à cellules encapsulées en voie de prolifération, tout à fait typique. Les masses de cartilage sont traversées en certains points par les bandes de cellules épithéliales qui affectent à leur périphérie des rapports tout à faits étroits avec les cellules en voie de transformation cartilagineuse.

En certains points on voit la limite des capsules cartilagineuses devenir de moins en moins apparente et on passe insensiblement au tissu myxomateux. Le tissu muqueux est formé de cellules étoi-

lées, en certains endroits très serrées et très nombreuses, possédant un protoplasma finement granuleux, peu coloré par l'éosine et d'un noyau arrondi ou ovale. Ces cellules siègent au sein d'une substance hyaline plus ou moins abondante selon les points de la préparation qu'on examine.

Le tissu conjonctif adulte présente le plus souvent un aspect fasciculé ; il constitue la capsule et les travées qui en partent pour pénétrer dans la tumeur et la diviser en lobes. De ces travées épaisses partent des bandes du tissu conjonctif plus lâche qui viennent jusqu'au contact des éléments cellulaires épithéliaux soit plats, soit cylindriques. Par endroits même ce tissu conjonctif très lâche prend l'aspect d'un tissu constitué par une série de lacunes anastomosées les unes avec les autres, tapissées par des cellules plates de type endothélial et séparées par du tissu fibrillaire extrêmement lâche.

On voit encore çà et là dans ce stroma des vaisseaux atteints d'endovascularite.

### III. — Rapports des éléments épithéliaux avec les éléments du stroma

Pour bien préciser ces rapports, il faut examiner les amas, les îlots de cellules plates à leur périphérie, dans les points où les cellules commencent à s'approcher du stroma. Dans ces points on constate ce fait que nous avons déjà signalé plus haut : les cellules perdent leur type malpighien net, pour devenir des cellules polygonales qui répondent aux cellules indifférentes de certains auteurs. Ces cellules commencent à s'écarter les unes des autres comme si une substance intercellulaire venait à les séparer : leur protoplasma est toujours à bords nettement tranchés, mais il envoie des prolongements sous forme de pointes qui ne ressemblent pas aux vrais points de Schültze de la cellule malpighienne, type du centre de l'amas, mais qui se réunissent souvent avec des prolongements analogues venus de cellules voisines. La dissociation de ces éléments cellulaires s'accentue de plus en plus à mesure que, de la travée épithéliale, on passe dans le tissu muqueux, et aussi en même temps la cellule malpighienne perd de plus en plus ses caractères pathognomoniques, devient de plus en plus atypique. On arrive de la

sorte, en suivant toujours ce processus qui évolue par une série de transitions insensibles bien marquées en certains points de préparation, à observer les faits suivants : au sein d'une substance fondamentale, franchement hyaline ou légèrement fibrillaire, on constate la présence de volumineuses cellules de type indubitablement conjonctif, cellules plus ou moins étoilées du tissu muqueux ; mais, à côté de ces cellules et mélangées à elles sans aucun ordre, on trouve les cellules polygonales des travées, absolument dissociées les unes des autres, ayant perdu tout contact entre elles et fortement modifiées dans leur type morphologique. C'est ici que triomphent les partisans de la théorie conjonctive : à ce niveau-là, disent-ils, il est impossible de reconnaître la cellule fondamentale de la cellule conjonctive : l'une est identique à l'autre, l'une dérive de l'autre.

L'examen attentif des préparations très fines et très bien coloriées de notre tumeur nous permet de nous élever contre cette affirmation.

Nous avons saisi le point de pénétration d'un des amas épithéliaux de type nettement malpighien par le tissu muqueux, vaguement fibrillaire, de la trame. Les cellules épithéliales se dissocient, viennent au contact des cellules conjonctives : mais à ce niveau et en faisant, bien entendu, abstraction de la considération de leur lieu d'origine, la travée malpighienne, on peut les distinguer des cellules du tissu muqueux. Ces cellules, en effet, sont à bords nettement limités, nettement découpés, même quand les cellules émettent des prolongements ; leur protoplasma est épais, homogène, taillé à pointes nettes, se colore fortement par le réactif, en rose foncé par l'éosine ; elles possèdent un gros noyau bien coloré. Les cellules conjonctives au contraire ont un protoplasma qui se délimite peu nettement, qui est très finement granuleux, qui émet des prolongements plus fins. Ce protoplasma est peu coloré par l'éosine en rose très pâle : il est toujours moins abondant que celui des cellules épithéliales. Il est facile, même dans les points où les cellules épithéliales s'isolent de plus en plus dans le stroma muqueux, de faire cette distinction qui nous paraît avoir une valeur de premier ordre.

Nous y trouvons aussi un gros vaisseau à endothélium tuméfié. Au-dessous de lui existe une trame muqueuse tout à fait nette avec de volumineuses cellules conjonctives.

Dans cette trame et dans des espaces irréguliers, sans parois déterminées, on trouve des cellules du tissu conjonctif. Si on suit, d'ailleurs, l'évolution de ces éléments cellulaires ainsi isolés, on voit que quelques-uns d'entre eux s'allongent, bien qu'épithéliaux, dans une sorte de fente à limites indécises, et si on suit la prolifération cellulaire à partir de ce point-là, on voit qu'elle aboutit à des amas de cellules de type épithélial malpighien précis. Dans tous les points de nos préparations où nous avons assisté à la pénétration réciproque des cellules des amas et du tissu de la trame, surtout du tissu muqueux, nous avons pu reconnaître ce qui est épithélial de ce qui est conjonctif, et l'observation attentive de la prolifération de ces cellules isolées et des caractères de l'amas auquel elles aboutissent ou dont elles émanent a toujours confirmé notre opinion.

Dans un tissu conjonctif assez dense, apparaissent des bourgeons cellulaires qui, très nettement, se mettent en relation avec des fentes du tissu conjonctif, tapissées par un endothélium plat déjà légèrement augmenté de volume : cet endothélium prolifère et donne naissance à des cellules d'aspect cubique ou polygonal qui se confondent elles-mêmes avec les cellules du bourgeon initial. Si on suit la prolifération des cellules polygonales de ce bourgeon, on voit très nettement qu'elle aboutit à un amas cellulaire de type malpighien, plus ou moins creusé de vacuoles de dégénérescence. C'est là la figure que Volkmann considère comme représentant le point de départ de la prolifération des cellules des amas et que nous pensons représenter, au contraire, le stade d'envahissement de fentes lacunaires du tissu conjonctif par le bourgeon venu des cellules épithéliales des amas : la prolifération de ces cellules dans la fente lymphatique irrite l'endothélium qui se tuméfie et prolifère.

### IV. — Rapports de la tumeur avec la glande parotide

La tumeur est séparée, dans tout son pourtour, du tissu glandulaire par une capsule fibreuse, en certains points très épaisse, formée véritablement de tissu conjonctif plus lâche et renfermant de nombreuses fentes lymphatiques. Le tissu parotidien est constitué par des acini absolument normaux, en aucun point on ne constate d'infiltration néoplasique entre les acini.

Un fait intéressant à signaler, c'est la présence au sein du tissu glandulaire effleurant les trousseaux fibreux de la capsule de la tumeur, de nombreux nodules de tissu lymphoïde, représentant de véritables amas ganglionnaires intra-parotidiens : c'est là une disposition qui a souvent été notée au voisinage de certains tératomes.

---

# HISTORIQUE

Dans l'histoire anatomique des néoplasmes des glandes salivaires, nous pouvons décrire deux périodes distinctes : la période préhistologique et la période histologique.

Dans la période préhistologique ces tumeurs étaient considérées comme des hypertrophies glandulaires simples.

En se basant sur l'analogie faite avec les tumeurs mammaires d'Astley Cowper, décrites par Lebert, Michaux communiqua, le 14 janvier 1852, à la Société de Chirurgie une observation très complète sur une tumeur qu'il rangea parmi les hypertrophies glandulaires d'après l'examen microscopique de Denucé et Robin. Peu de temps après Galliet et Bauchet publièrent dans la *Gazette des Hôpitaux* une leçon faite par Nélaton, en novembre 1851, sur une tumeur du voile du palais. L'examen histologique pratiqué par Robin et Galliet permit aux auteurs de la ranger parmi les hypertrophies glandulaires de Lebert. En 1856 et 1857, Parmentier et Rouyer donnèrent des descriptions magistrales sur les hypertrophies glandulaires simples du voile du palais.

D'après Velpeau, les tumeurs de la région parotidienne sont situées dans les ganglions. Cruveilhier les appelle

périparotidiennes car elles sont situées sur un plan plus superficiel que la glande parotide.

Dans la période histologique, on ne considère plus les hypertrophies glandulaires comme caractère essentiel des tumeurs salivaires, et on donne une importance plus grande aux tissus dont elles sont constituées.

Banchet et Dolbeau décrivent l'analogie de l'adénome du voile du palais et du chondrome. Richard, en 1856, laisse percer des doutes sur le caractère des tumeurs adénoïdes. « La dénomination d'hypertrophie glandulaire, disait-il, est vicieuse en anatomie pathologique, en ce sens que la transformation vicieuse des parois des culs-de-sac, l'infiltration des épithéliums altérés qui pullulent et gorgent ces conduits et souvent même l'aspect le plus grossier de la coupe jurent contre l'expression d'hypertrophie : en pathologie et en clinique, elle est encore vicieuse, parce que si la grande majorité de ces tumeurs est de celles qui méritent le nom de bénignes, elles en comprennent d'autres qui sont assimilables aux cancers les plus malins. »

En 1858, Dolbeau les appelle enchondromes parotidiens; d'après Verneuil, ce sont des adénomes prenant naissance aux dépens de la glande elle-même. Desprès, Coyne et Barrière (de Montpellier) admettent que l'hypertrophie glandulaire n'est pas l'élément dominant du tissu pathologique et que le développement sarcomateux de la trame le complique parfois et peut même prendre le dessus.

St. Paget et Bardet admettent que ces tumeurs ont une structure complexe.

Dans sa thèse de 1876, Planteau déclare que les tumeurs parotidiennes sont formées d'éléments complexes développés les uns aux dépens de l'épithélium glandulaire, les autres aux dépens du tissu conjonctif périacineux et périlobulaire.

En 1885, Pérochaud, dans sa thèse inspirée par le professeur Malherbe, conclut que les tumeurs les plus communes des glandes salivaires sont des tumeurs mixtes dans lesquelles l'élément conjonctif et l'élément épithélial jouent un rôle important. « Le début de ces tumeurs se fait aux dépens de l'épithélioma glandulaire, mais à une certaine période cet élément épithéliomateux ou adénomateux est plus ou moins complètement étouffé par l'élément connectif. »

En 1890, de Laraberie les considère comme des épithéliomes à trames variables ; pour Defontaine, ce sont des adéno-épithéliomes. R. Ponsot, 1891, et A. Collet, en 1895, sont du même avis.

Berger et Bezançon, dans leur article fondamental de 1897, développent de nouveau la théorie épithéliale. Pailler, en 1903, se rallie complètement à la théorie du professeur Berger.

En Allemagne, au contraire, on leur attribue une origine toute différente : Billroth, en 1859, dit que le tissu conjonctif est la matrice de l'enchondrome ; Kolaczek, en 1878, est d'avis que les tumeurs mixtes sont des angiosarcomes ; d'après Kaufmann, en 1881, ce seraient des sarcomes alvéolaires et plexiformes. Nasse, en 1892, et Eisenmenger, en 1891, se rallient à la même théorie. Le mémoire de R. Volkmann, de Marbourg, en 1895, paraît établir sur des bases solides la théorie endothéliale ; Paltauf et Küttner, en 1896, les décrivent de nouveau sous le nom d'angio-sarcomes.

Parmi les auteurs français qui admettent la théorie endothéliale, nous citerons Curtis et Phocas, Bosc et Jeanbrau (1899), qui ont donné à l'appui de leur thèse des figures remarquables.

Enfin, Hinsberg, en 1899 ; Cuneo et Veau, en 1900 ; Veau, en 1901 ; Wilms, en 1902 ; Fredet et Chevassu, dans la même année ; Vignard et Mouriquand, en 1904, Massabuau, en 1907, admettent l'origine branchiale ou embryonnaire de ces tumeurs.

## APERÇU GÉNÉRAL

Avant de commencer l'histogenèse de ces tumeurs, il convient de dire un mot sur leurs principaux caractères anatomo-cliniques.

Ce sont des tumeurs dont le volume varie depuis les dimensions d'une noix jusqu'à celles d'une tête fœtale, dont la consistance est parfois très dure, souvent cartilagineuse. Leur surface est bosselée, présentant de petits lobes en saillie, qui donnent à la tumeur un aspect irrégulier. On peut rencontrer ces tumeurs avec les mêmes caractères anatomiques et symptomatiques au niveau de la glande parotide, de la sous-maxillaire, des glandes du voile du palais, des joues et des lèvres. Toutes les parties de ces glandes peuvent être envahies par la tumeur ; pour la parotide, par exemple, on les voit le plus souvent au niveau de la partie postérieure de la glande, au-dessous du lobule de l'oreille ; mais on peut les voir également sur les prolongements massétérins et pharyngiens de la glande. Elles sont encapsulées pendant la plus grande partie de leur évolution. Elles se laissent facilement délimiter vers la partie superficielle, tandis que, vers la partie profonde, elles sont en connexion plus ou moins intime avec les tissus glandulaires. Elle ne provoquent jamais de l'engorgement ganglionnaire et récidivent rarement après ablation.

On voit même à l'œil nu que ce sont des tumeurs de structure complexe, formées de nodules de volume variable, séparées par des cloisons conjonctives. Leur consistance très différente présente tantôt la mollesse du tissu muqueux, tantôt une dureté cartilagineuse.

Ces tumeurs qu'on rencontre dans les deux sexes, à l'âge adulte, sont presque toujours unilatérales ; elles ne gênent que très rarement les mouvements de mastication, et se comportent pendant la plus grande partie de leur évolution comme des tumeurs bénignes à évolution lente. Mais ces tumeurs sous diverses influences, comme des traumatismes, peuvent devenir malignes et présenter tous les caractères d'un véritable cancer.

---

# DIVISION

Nous diviserons notre travail en deux parties : dans la première, nous étudierons les théories classiques qui ont été émises par les divers auteurs ; dans la seconde, nous étudierons les théories modernes.

Nous pouvons diviser les théories classiques en deux classes différentes : la théorie épithéliale et la théorie conjonctive.

Les théories qui jusqu'à ces derniers temps étaient très en vogue en France, admettent que ces tumeurs ont une origine épithéliale, c'est-à-dire qu'elles se développent aux dépens de l'épithélium glandulaire par une prolifération typique ou atypique de ces cellules.

Les auteurs allemands et quelques auteurs en France attribuent au contraire une origine conjonctive à ces tumeurs ; soit qu'elles se développent aux dépens de l'élément cellulaire du tissu conjonctif, comme les sarcomes par exemple, soit aux dépens de l'endothélium des fentes lymphatiques du tissu conjonctif, soit enfin aux dépens des endothéliums des vaisseaux lymphatiques ou sanguins.

Dans la seconde partie nous décrirons une théorie qui cherche à expliquer le développement des tumeurs mixtes des glandes salivaires aux dépens des restes embryonnaires provenant des fentes branchiales de l'embryon.

Nous nous efforcerons de démontrer ensuite, en nous guidant sur les travaux parus dans ces dernières années, que ces tumeurs mixtes sont dues à des germes embryonnaires, se développant aux dépens des restes ectomésodermiques du bourgeon embryonnaire destiné à la formation de ces glandes elles-mêmes. C'est à cette dernière théorie que nous nous rallierons, nous basant surtout sur les derniers travaux de Massabuau.

Notre travail comportera donc dans la première partie :

1° L'étude de la théorie épithéliale ;
2° L'étude de la théorie conjonctive ;
3° La critique de ces théories.

Dans la deuxième partie nous décrirons :

1° La théorie branchiale ;
2° La théorie d'Hinsberg ;
3° La théorie de Wilms ;
4° Les remarques de Massabuau ;

Nous finirons par la publication de quelques observations allemandes.

# PREMIÈRE PARTIE

## I. — THÉORIE ÉPITHÉLIALE

Nous nous baserons, pour décrire cette théorie, qui est celle admise par la grande majorité des auteurs français, sur les travaux de Pérochaud, Laraberie, Berger et Pailler.

A.— D'après Pérochaud, thèse de 1885, intitulée *Recherches sur les tumeurs mixtes des glandes salivaires*, les tumeurs des glandes salivaires seraient le plus souvent des tumeurs mixtes formées par du tissu épithélial et du tissu connectif. Au début, ces tumeurs se forment au dépens de l'épithélium glandulaire, mais à une certaine période l'élément épithélial est plus ou moins étouffé par l'élément connectif qui peut être du tissu cartilagineux, muqueux, élastique ou osseux.

Ces tumeurs sont donc constituées par ces deux tissus, et, suivant la prédominance de la trame conjonctive ou du tissu épithélial, nous aurons des néoplasies bénignes ou malignes.

*B.* — D'après de Laraberie dans les *Recherches sur les tumeurs mixtes des glandes salivaires de la muqueuse buccale*, datant de 1890, les tumeurs mixtes seraient des épithéliomes à trame variable. Elles sont constituées par deux tissus : 1° par des masses épithéliales ; 2° par une trame conjonctive.

La disposition de ces masses épithéliales est très variable. Tantôt elles ont une forme régulière, sont groupées de façon à former des adénomes ; tantôt leur disposition est tout à fait irrégulière. La disposition en adénome est plus rare, et les masses épithéliales se présentent alors soit sous forme d'acini glandulaires tapissés de cellules à l'état de dégénérescence muqueuse (de façon à faire disparaître ces cellules), soit sous forme de masses régulièrement arrondies, circonscrites par un anneau cartilagineux ou fibreux, qui constituent des tubes glandulaires bourrés d'épithéliums plus ou moins altérés.

Mais les masses épithéliales ont le plus souvent une forme irrégulière de manière à donner au néoplasme dans certains cas l'aspect d'épithélioma diffus ; dans d'autres cas, l'envahissement du tissu fibreux, étouffant le tissu épithélial, ce dernier tissu n'est plus représenté dans certains endroits que par de minces traînées de cellules, ou par de petits amas disposés en chapelet. Souvent les cellules de ces divers amas sont atteintes de dégénérescence muqueuse ou colloïde, de sorte qu'au centre de ces amas, on voit des masses de substance transparente ou granuleuse.

La trame est constituée par les diverses modalités des tissus conjonctifs, c'est-à-dire par du tissu élastique, muqueux et cartilagineux ; le plus souvent on trouve dans la trame les trois variétés réunies. Le tissu conjonctif proprement dit se présente souvent sous la forme embryon-

naire rappelant surtout le sarcome fuso-cellulaire, le tissu cartilagineux sous la forme hyaline et réticulée, et le tissu muqueux sous la forme d'une substance hyaline dans laquelle on trouve des lacunes et des kystes. Nous tenons à faire remarquer que dans les tumeurs examinées par de Laraberie l'élément épithélial était moins abondant que l'élément conjonctif, qui prolifère d'une façon très active en certains points, « s'infiltre entre les masses épithéliales, les dissocie, les déforme et les amoindrit jusqu'à leur disparition plus ou moins complète et se substitue à elle. »

*C.* — Berger, en 1897, dans une étude remarquable parue dans la *Revue de Chirurgie* sur les « Tumeurs mixtes du voile du palais », après avoir fait une critique acerbe de la théorie endothéliale, se rattache à la théorie glandulaire. Il envisage pour cette théorie des arguments cliniques et anatomo-pathologiques.

Les arguments cliniques sont les suivants : 1° Le fait que des tumeurs présentant des caractères anatomiques et cliniques toujours les mêmes, se produisant partout où il existe des glandes salivaires ; 2° Des connexions de la tumeur avec la glande, partout où le développement énorme de la masse néoplasique n'a pas amené l'atrophie par compression, la dispersion et la disparition des éléments glandulaires circonvoisins.

Les arguments histologiques en faveur de la théorie épithéliale ont été résumés par Bezançon. En étudiant trois tumeurs mixtes du voile du palais, il constata qu'elles étaient constituées par un tissu très complexe entouré d'une capsule très résistante.

Ces tissus comprennent :

1° A la périphérie, des cellules épithéliales de formes

cylindrique, cubique, polygonale. Les formes cylindriques et cubiques rappellent l'épithélioma tubulé; les formes polygonales rappellent les globes épidermiques. Ces cellules conservent dans quelques points une consistance normale; dans d'autres, au contraire, elles subissent ou la dégénérescence colloïde en formant des pseudo-kystes, ou l'atrophie. Ces éléments épithéliaux sont disposés en cordons à la périphérie, mais s'amincissent et s'effilent au centre pour ne former que de fines travées.

2° Au centre, le tissu conjonctif prédomine le plus souvent sous forme de masses mucoïdes et chondroïdes. Ce tissu conjonctif est parcouru par les fines travées cellulaires que nous venons de mentionner.

*D.* —. Pailler, dans sa thèse (1904) sur : *Les épithéliomas polymorphes de la parotide*, se range parmi les partisans de la théorie glandulaire. Il se base : 1° sur la naissance des cellules épithéliales au sein même du cul-de-sac glandulaire, sans que la trame y prenne part : 2° sur l'éclatement de la membrane limitante sous la poussée néoplasique ; 3° sur la projection des éléments épithéliaux dans le stroma conjonctif.

## II. — THÉORIE CONJONCTIVE

Nous nous baserons pour décrire cette théorie qui est celle admise depuis longtemps par la grande majorité des auteurs allemands, et plus récemment par quelques anatomo-pathologistes français, sur les travaux de Kaufmann, Volkmann, Curtis et Phocas, Bosc et Jeanbrau.

Cette théorie peut se subdiviser en théorie conjonctive pure et théorie endothéliale.

Théorie conjonctive pure. — Elle a été surtout admise par Kaufmann. L'auteur est d'avis que ces tumeurs sont dues à la prolifération des cellules du tissu conjonctif, rappelant plus ou moins le type embryonnaire, et cite plusieurs exemples de sarcomes purs, de fibro-sarcomes, de myxo-sarcomes et de chondro-sarcomes. Les tumeurs considérées comme sarcomes purs et décrites sous le nom « de sarcomes alvéolo-plexiformes » ont la constitution des sarcomes fuso-cellulaires et globo-cellulaires. Mais, en rangeant plus tard parmi ce groupe les angio-sarcomes de Kolaczek et les cylindromes de v. Evetzky dans lesquels la prolifération ne se borne pas seulement aux cellules conjonctives, mais encore aux cellules des vaisseaux sanguins, on peut dire que Kaufmann lui-même se rattache à la théorie endothéliale. En effet, au point de vue histologique, les cellules des vaisseaux sanguins ne diffèrent pas des cellules endothéliales lymphatiques et les vaisseaux lymphatiques ne sont que l'aboutissant des espaces du tissu conjonctif.

Les autres tumeurs décrites par Kaufmann ne présentent pas un grand intérêt, il les considère comme des tumeurs fibreuses, myxomateuses et cartilagineuses dans lesquelles il considère ces tissus comme dus à la dégénérescence des cellules conjonctives. Quant aux cellules d'aspect épithélial disposées en boyaux et pourvues de prolongements anastomotiques qu'il constate dans ces tumeurs, elles seraient dues à la disposition du cartilage que l'on y trouve très fréquemment et qui règle celle du tissu sarcomateux. Cette théorie compte peu de partisans.

Théorie endothéliale. — Plus nombreux les partisans de cette théorie admettent que les cellules pseudo-épithéliales sont en réalité des cellules endothéliales.

Nous venons de dire que Kolaczek et v. Evetzky considèrent l'origine de ces tumeurs comme résultant de la prolifération des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins. Trolestro modifie cette théorie en mettant le point de départ des tumeurs mixtes dans l'endothélium des gaînes lymphatiques périvasculaires ; ce sont pour lui des endothéliums périthéliaux.

1.— R. Volkmann, dans un travail fondamental qu'il fit paraître, en 1895, dans la *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, établit la nature endothéliale des tumeurs mixtes des glandes buccales.

L'endothélium aux dépens duquel se développent ces tumeurs est principalement l'endothélium qui revêt les fentes lymphatiques du tissu conjonctif fibrillaire (Saftspalten), mais l'auteur n'est pas exclusif et admet, quoique plus rarement, le développement aux dépens du périthélium vasculaire.

D'après Volkmann, le développement se fait ainsi : les noyaux des endothéliums qui tapissent les fentes lymphatiques augmentent de volume, leur nucléole devient plus visible, ils s'entourent de protoplasma constituant les corps cellulaires et se colorent par l'éosine ; les cellules ainsi formées se mettent en séries, deviennent polyédriques par pression réciproque et font des amas qui se terminent en s'amincissant à leurs extrémités pour se fondre dans le tissu conjonctif. Vers ces extrémités les cellules redeviennent fusiformes et se rapprochent de la forme primitive des endothéliums. Souvent la démarcation des cellules est assez peu distincte et on remarque une masse irrégulière de protoplasma, renfermant de nombreux noyaux ovoïdes, remplissant la fente lymphatique ; moins souvent la démarcation des cellules est nette, et leur forme le plus souvent cubique est si régulière qu'on croit avoir affaire à de véritables épithéliums. A mesure que ces amas endothéliaux augmentent de volume, leur forme devient plus irrégulière et ils finissent par ressembler absolument à des traînées de carcinomes.

Mais ce qui distingue ces cellules des cellules épithéliales, c'est la relation intime de ces amas cellulaires avec les travées conjonctives environnantes.

Dans les observations obtenues par durcissement on n'observe pas la rétraction de la masse cellulaire, se séparant du contour de l'espace qui la renferme, et quand cette rétraction se produit on ne trouve pas à la surface interne de la petite loge conjonctive le revêtement endothélial qui la tapisse toujours quand il s'agit de productions carcinomateuses.

Ces traînées de formes carcinomateuses peuvent s'accroître en épaisseur, en donnant l'aspect de carcinomes, ou s'accroître en longueur, en se ramifiant et donnant à la

tumeur la ressemblance d'un sarcome plexiforme. Ces différents aspects tiennent uniquement à la disposition variable des trabécules du tissu conjonctif. Si le stroma subit la transformation muqueuse ou cartilagineuse, la prolifération de l'endothélium présente la même marche. Les cellules de ces amas endothéliaux peuvent subir des modifications importantes, elles peuvent se présenter sous les formes polyédrique, cubique, être ou non stratifiées, former un revêtement continu à une cavité ou perdre cette régularité-là où se fait l'invasion du tissu conjonctif; elles peuvent se disposer en globes stratifiés (ressemblant aux globes épidermiques) autour d'une masse hyaline ou granuleuse et par la dégénérescence des cellules centrales affecter parfois la disposition d'un follicule thyroïdien ou la disposition d'un chapelet ; elles peuvent encore par refoulement et compression des cellules périphériques limiter des cavités kystiques ou des parois lacunaires, dans lesquelles peuvent se faire par rupture des parois vasculaires des extravasations de lymphe ou de sang.

En ce qui concerne la trame conjonctive, Volkmann admet les mêmes transformations que celles que nous avons étudiées précédemment en exposant la théorie de Kaufmann.

Il résulte, en somme, de cet exposé que la glande ne participe pas à la néoplasie ; que l'on peut saisir les premières lésions dans les fentes lymphatiques et que la connexion des amas cellulaires avec la trame est très nette par endroits.

Voyons maintenant comment la théorie endothéliale a été interprétée et étudiée en France.

*B.* — Curtis et Phocas, en examinant au microscope une tumeur bénigne de la parotide, voient que sa structure

est très complexe ; les coupes présentent les aspects les plus divers, on y aperçoit des formes épithéliales et sarcomateuses combinées de diverses manières et un stroma conjonctif très modifié. Curtis décrit dans ces tumeurs :

1° Des régions à aspect glandulaire ;

2° Des régions où la structure est nettement sarcomateuse ;

3° Des régions intermédiaires ;

4° Des régions montrant le point de départ du néoplasme.

1° *Régions à structure épithéliale.* — On les constate surtout vers la périphérie des nodules, au voisinage des travées conjonctives. Au milieu d'un stroma conjonctif ayant subi la dégénérescence muqueuse à des degrés variables, on trouve des types cellulaires bifurqués et renflés en massue à l'une de leurs extrémités, se pelotonnant par place les unes contre les autres, de manière à n'être séparées que par des travées conjonctives, très minces, en formant de véritables bourgeons. Dans d'autres points on trouve des travées rectilignes souvent parallèles entre elles, qui se ramifient et vont s'unir avec les travées venant du côté opposé.

Ces bourgeons cellulaires sont constitués par des cellules polygonales, irrégulières, de grandeur différente, ne présentant que des limites tout à fait diffuses au contact du stroma conjonctif, et semblent se fusionner avec lui ; ils sont criblés d'orifices multiples qui ne sont que de petits kystes remplis de masses homogènes ou vides, kystes qui sont produits par l'écartement et le refoulement des cellules.

A côté de ces régions renfermant de petits kystes, dont

les cellules de revêtement peuvent être cylindriques ou pavimenteuses, on en trouve d'autres où les amas cellulaires sont canaliculés, et enfin d'autres où ils sont complètement tubulés. Le stroma offre une partie identique partout où nous venons de le décrire, c'est un stroma muqueux et hyalin avec de rares fibrilles conjonctives.

2° *Régions sarcomateuses.* — Au milieu d'un stroma muqueux, on voit des amas étoilés de cellules pourvues de prolongements et qui s'anastomosent avec les cellules voisines. Entre ces cellules qui ressemblent aux cellules précédemment décrites, mais qui sont moins serrées les unes contre les autres, on voit l'infiltration du tissu hyalin; elles présentent donc l'aspect des sarcomes plexiformes à dégénérescence muqueuse hyaline. Par suite du progrès de la dégénérescence muqueuse, ces cellules se transforment en traînées des plus fines, de sorte que l'on ne constate qu'un réseau de cellules diversement anastomosées. Dans la continuité des traînées, le caractère épithélial des cellules se conserve, mais vers leurs extrémités elles prennent des formes allongées qui les font ressembler au tissu conjonctif.

3° *Régions intermédiaires.*— Dans ces régions on voit le passage des cellules épithélioïdes en cellules conjonctives.

4° *Régions d'origine.* — C'est la partie fondamentale de l'étude de cette tumeur. Curtis remarque, « au milieu d'un tissu formé de fibres lamineuses à direction parallèle, l'apparition des amas et bourgeons cellulaires qui se mettent en relation avec des tubes creux revêtus d'un épithélium plat déjà légèrement tuméfié. Quelques-

uns de ces tubes à revêtement endothélial se montrent en continuité directe avec les amas eux-mêmes, dont ils semblent être une sorte d'expansion ; d'autres, au contraire, paraissent isolés ou par groupes dans le stroma, sous forme de simples orifices, bordés d'une couche de cellules, tantôt cubiques, tantôt aplaties, et ressemblent alors à la coupe de véritables canaux lymphatiques. D'ailleurs, des lymphatiques, intacts et faciles à reconnaître, cheminent côte à côte avec les tubes précédents.

Dans d'autres points de la coupe on voit paraître des amas de cellules criblés d'un système de lacunes et d'orifices qui se mettent directement en rapport avec un vaisseau lymphatique. La néoformation se fait donc dans les premières radicules du système lymphatique.

En se basant sur l'observation que venons de décrire, Curtis et Phocas ont pu arriver à conclure que les tumeurs mixtes de la parotide ne sont pas d'origine épithéliale, étant donné qu'en ne trouve nulle part des cellules qui ressemblent à des acini glandulaires ni des transitions entre le tissu néoplasique et l'épithélium glandulaire. Elles sont au contraire d'origine conjonctive :

1° Étant donné que les cellules qui forment les bourgeons et les traînées d'aspect épithélioïde contenues dans le stroma, se fusionnent et s'anastomosent avec les éléments du tissu conjonctif ;

2° Parce que ces bourgeons cellulaires eux-mêmes, qui pourraient faire croire à l'existence d'un épithélioma tubulé, se continuent à travers toute l'épaisseur du néoplasme avec des traînées cellulaires plus lâches et finalement avec des réseaux d'éléments disposés dans le stroma muqueux tels qu'on les observe dans des sarcomes plexiformes types :

3° Parce que les régions à structure épithéliale et sarcomateuse se continuent les unes avec les autres ;

4° Parce que ces auteurs croient voir le début de la prolifération néoplasique se faire aux dépens des cellules endothéliales des fentes lymphatiques et qu'ils surprennent pour ainsi dire les trois premiers stades de cette modification ;

5° Parce que les productions kystiques qu'on observe dans le stroma ne sont pas d'origine glandulaire, mais qu'on peut suivre tous les stades de leur formation aux dépens des lymphatiques ectasiés, ou des lacunes intercellulaires des bourgeons.

*C.* — Pour terminer la théorie conjonctive, voyons encore les opinions que Bosc et Jeanbrau ont soutenu en 1899, sur l'origine des tumeurs mixtes. Leur conclusion, tirée de l'étude de huit tumeurs, est que ce sont des tumeurs d'origine endothéliale. Ils se basent pour arriver à ces conclusions :

1° Sur le polymorphisme des cellules, en décrivant huit types principaux de forme cellulaire, allant de la cellule conjonctive type jusqu'à la cellule polygonale, irrégulière, cubique, ou même cylindrique, et entre ces divers types de cellules une série de cellules intermédiaires, cellules étoilées, cellules en flammèches, cellules en croissant ou incurvées, cellules irrégulières et cellules monstrueuses ;

2° Sur la forme et la structure de ces cellules et sur les transitions entre les types cellulaires les plus dissemblables et les cellules nettement conjonctives ;

3° Sur la disposition que prend la prolifération de ces cellules étoilées, dans le tissu conjonctif de la trame, de façon à se confondre avec les cellules myxomateuses. Les traînées anastomosées formées par ces cellules et

leur prolongement présentent l'aspect des sarcomes plexiformes ;

4° Sur les rapports de ces cellules avec la trame de la tumeur. « Il y a continuité directe, affirment Bosc et Jeanbrau, entre les cellules de la trame et les cellules de la périphérie des amas d'apparence épithéliale. Ces cellules modifiées de la périphérie n'entrent pas seulement en rapport avec les cellules conjonctives typiques, mais on peut suivre leur transformation en cèllules cartilagineuses : la substance hyaline fondamentale entoure peu à peu la cellule étoilée et finit par l'emprisonner complètement, par la transformer en cellule cartilagineuse à courtes et fines ramifications »;

5° Sur la possibilité de constater le point de départ de la prolifération néoplasique dans les fentes lymphatiques du tissu conjonctif.

Tonarelli, en 1901, se rallie complètement à cette théorie.

## III. — CRITIQUE DES THÉORIES CLASSIQUES

A. — *Critique de la théorie épithéliale.* — Les premiers auteurs français sont si convaincus de l'origine glandulaire de ces tumeurs qu'ils ne s'efforcent même pas de démontrer leurs affirmations. Ils se basent sur l'aspect des cellules, sur les cordons cellulaires qu'on rencontre et sur la présence des lobules glandulaires, sans rechercher les relations entre ces lobules et les cellules d'aspect épithélial. Les quelques auteurs qui les ont cherchées ne les ont d'ailleurs pas trouvées.

Planteau, qui est le promoteur de la théorie glandulaire, n'est pas si catégorique dans ses affirmations que ceux qui se basent sur ses travaux. Dans sa thèse de 1876, il est moins préoccupé de démontrer l'origine épithéliale des tumeurs mixtes de la parotide, que d'établir la possibilité d'une transformation du tissu glandulaire en tissu sarcomateux ; il a voulu aussi démontrer la parfaite continuité qui paraît exister entre le tissu conjonctif et les amas cellulaires d'apparence épithéliale. Ce n'est que dans une seule de ses observations (Obs. II), qu'il dit qu'on peut suivre tous les degrés de la lésion, depuis le lobule glandulaire presque intact jusqu'à sa dégénérescence et sa destruction complète. Or, comme le disent si bien Curtis et Phocas, l'auteur prend pour des lobules glandulaires presque intacts « des amas cellulaires qui ont perdu la structure glandulaire en ne conservant que leur forme. »

La théorie glandulaire n'est donc pas démontrée. Malassez, dans son mémoire sur les cylindromes, est loin de conclure fermement à la théorie glandulaire. L'auteur y dit bien que les cellules des cylindromes finissent par ressembler aux cellules profondes ou basales de certains revêtements épithéliaux, mais il convient lui-même que ces seuls caractères ne suffisent pas pour affirmer leur nature épithéliale.

La thèse de Pérochaud, sur les « Tumeurs mixtes de la glande salivaire », constitue un élément important dans notre débat ; il étudie seize observations de tumeurs mixtes, dont onze ont trait aux tumeurs mixtes de la parotide. Il constate dans sa quatrième observation, intitulée : « Myxo-chondrome de la parotide », des traînées de cellules qui ont complètement perdu le caractère propre à l'épithélium salivaire. Dans son observation VII, il dit : « Les lobules de la glande voisine de la tumeur sont un peu aplaties, leurs culs-de-sac plus ou moins comprimés, mais ne paraissent pas atteints par le néoplasme. » Et plus loin : « Les culs-de-sac ou les lobules qui ont servi au développement du mal ont subi un remaniement complet dans leur structure et sont méconnaissables. » Sur aucune préparation il ne peut ni constater exactement le début du néoplasme, ni en suivre le développement dans toutes ses phases.

Nous voyons donc que l'auteur lui-même reste dans une sage réserve que ses interprètes n'ont pas imitée malheureusement.

De Laraberie, en rangeant ces tumeurs parmi les tumeurs épithéliales, sans les discuter suffisamment, n'apporte pas des raisons suffisantes à la théorie glandulaire. D'ailleurs, même dans son Mémoire, comme nous venons de le voir, en étudiant cette dernière théorie, l'au-

teur avoue que les néoplasmes ont l'aspect d'un épithélioma diffus, et Curtis et Phocas se demandent si cet aspect diffus ne trahit pas leur origine conjonctive.

Le Mémoire de Berger ne démontre pas davantage l'origine épithéliale des tumeurs mixtes ; en effet, Bosc et Jeanbrau disent : « Nous n'avons pas trouvé (dans les observations de Berger) des descriptions histologiques propres à nous convaincre. L'argument principal repose sur l'apparence épithéliale des cellules et leur disposition glandulaire, mais l'étude des connexions de la glande saine et du tissu néoplasique n'y est pas abordée, ou l'est en termes trop peu précis. Dans les observations I et II, on ne signale pas la présence de restes glandulaires ; dans l'observation III, « les trousseaux conjonctifs de la capsule renferment, dans leur écartement, des culs-de-sac *d'apparence* glandulaire..., à la face externe de cette capsule, on retrouve une glande salivaire de structure absolument anormale. »

Berger pour soutenir la théorie glandulaire se base :

1° Sur l'apparence épithéliale des cellules ;

2° Sur leur disposition glandulaire en tubes creux ou pleins ;

3° Sur la connexion de la tumeur avec la glande.

Nous croyons que ces arguments sont insuffisants, car les grandes cellules sarcomateuses et les cellules moyennes du follicule tuberculeux présentent bien l'aspect épithélial, quoique en réalité ce soient des cellules mésodermiques. Nous citerons encore les cellules interstitielles de l'ovaire et les cellules du revêtement utérin.

Le second argument de Berger n'est pas plus soutenable, car on trouve une disposition analogue dans les sarcomes qui se développent le long des vaisseaux aux dépens des gaînes périthéliales, et d'ailleurs n'importe quel

amas cellulaire peut se disposer en tube ou donner naissance à des kystes sans pour cela former des glandes.

Quant au troisième argument il est encore moins admissible, car aucune de ses trois observations ne vient à l'appui ; d'ailleurs dans une de ces observations il décrit au milieu du tissu conjontif lâche ou myxomateux, des traînées formées de cellules aplaties, à noyau assez volumineux qui semblent se fusionner avec le tissu conjonctif. Or, d'après Curtis, cette disposition serait plutôt favorable au tissu conjonctif. Enfin il ne constate dans aucune de ces tumeurs une analogie entre les cellules du néoplasme et les cellules glandulaires.

Löwenbach tente à son tour de démontrer l'origine glandulaire des tumeurs mixtes, sans réussir à apporter des preuves évidentes. Car on peut rencontrer dans la sous-maxillaire normale les cellules épithéliales qu'il a vu proliférer sur le conduit sécréteur de la glande sous-maxillaire.

Dans ces glandes, en effet, on a décrit des diverticules à moitié pleins et appendus aux conduits excréteurs ; et on les a considérés comme des acini, soit en voie de formation, soit en voie d'atrophie (Curtis et Phocas).

Les arguments qui nous ont servi à la critique de la théorie épithéliale sont tirés des observations mêmes de ceux qui soutiennent cette théorie. Les arguments invoqués par les partisans de la théorie conjonctive ont été mentionnés quand nous avons décrit cette théorie. Quant aux critiques faites par Cunéo et Veau, Hinsberg, Wilms, Massabuau, nous les exposerons à la fin de notre travail.

*B. — Critique de la théorie conjonctive.* — Nous avons déjà exposé plus haut les quatre théories qui divisent les partisans de l'origine conjonctive, disons maintenant que

pour les uns comme Kaufmann, Nasse, la morphologie et la disposition réciproque des cellules servent à les différencier des cellules glandulaires. Pour d'autres comme Volkmann, Curtis et Phocas, Bosc et Jeanbrau, la morphologie et la structure cellulaire n'ont pas une grande importance.

Les arguments qui ont été produits par les partisans de cette théorie peuvent, d'après Berger, se réduire à trois :

1° Le tissu glandulaire ne prend aucune part au développement néoplasique, nulle part il ne se trouve en voie de prolifération active ; on ne trouve pas d'intermédiaire entre les formations glandulaires normales et les productions normales complexes que renferme le tissu pathologique. Mais d'après Berger cet argument n'est pas défendable, car il déclare avoir constaté plusieurs cas de tumeur de la parotide où le tissu pathologique continait directement au lobule de la glande. D'ailleurs, la présence d'une membrane d'enveloppe n'excluerait pas, d'après cet auteur, la provenanance glandulaire de la tumeur ; car l'enkystement de celle-ci est due à la condensation du tissu conjonctif, du lobule, qui est le siège du développement néoplasique. Il ajoute qu'il est possible que la tumeur ne prenne naissance qu'aux dépens d'un seul lobule glandulaire, les autres n'intervenant pas ou même s'atrophiant.

2° C'est dans les fentes du tissu conjonctif que l'on peut surprendre les phénomènes initiaux des proliférations endothéliales. Ils conduisent par une gradation dont on peut suivre toutes les transitions aux formations épithéliales, que les partisans de la théorie contraire ont considéré comme provenant des épithéliums secondaires.

Cet argument, qui est capital pour les partisans de la théorie conjonctive, est réfuté par Berger. D'après cet

auteur, les traînées cellulaires trouvées dans les fentes lymphatiques du tissu conjonctif par Volkmann, Curtis et Phocas, Bosc et Jeanbrau, seraient dues à la compression des cellules glandulaires par le tissu conjonctif. On constate, en effet, des connexions entre ces traînées et les bourgeons d'aspect épithélial qu'on trouve dans les tumeurs. Une autre preuve que ces cellules ne sont pas des cellules conjonctives réside dans le fait que nous les voyons frappées de dégénérescence muqueuse d'une façon si complète que par certains endroits on ne trouve plus qu'un simple pointillé de granulations protéiques attestant l'existence des cellules disparues. Si elles étaient conjonctives elles seraient au contraire jeunes et douées d'une vitalité d'autant plus intense que ces bourgeons constitueraient un des premiers stades de leur développement.

D'autre part, si on admettait même l'hypothèse des partisans de la théorie conjonctive, la prolifération des cellules endothéliales n'exclurait pas celle des cellules épithéliales.

3° Les rapports des formations cellulaires avec la trame accusent la nature conjonctive des premières. Volkmann décrit les rapports intimes entre les cellules indifférentes et le stroma. Ces cellules ne se rétractent pas sous l'influence des méthodes de durcissement employées, elles ne présentent pas le revêtement endothélial qu'on constate pour les cellules cancéreuses. Mais cette dernière constatation n'a pas grande valeur pour Berger, car il a constaté, dans les coupes de Bezançon, la présence de l'endothélium intact qu'on ne trouve que dans les carcinomes.

Il nous reste à expliquer les connexions des éléments épithélioïdes avec le stroma, qu'ont constatées les parti-

sans de la théorie contraire. Pailler dans sa thèse (1903), inspirée par le professeur Malherbe sur les « Épithéliomas polymorphes de la parotide », prouve que ces connexions ne sont pas continues mais contiguës. Nous y reviendrons d'ailleurs, quand nous passerons en revue les conclusions tirées de l'observation que M. Massabuau a bien voulu mettre à notre disposition.

---

# DEUXIÈME PARTIE

---

Nous venons de décrire les théories classiques et exposer les arguments invoqués par les partisans de ces théories. Dans les chapitres qui suivront nous nous efforcerons de résumer les théories modernes et démontrer comment il faut considérer actuellement l'histogenèse des tumeurs mixtes des glandes salivaires.

Nous commencerons par la théorie branchiale.

## THÉORIE BRANCHIALE

Cette théorie considère les tumeurs mixtes comme des néoplasmes nés aux dépens des restes de l'appareil branchial. Ce n'est qu'un cas particulier du principe de Colnheim que toutes les tumeurs sont dues à des inclusions des débris embryonnaires.

Elle a été exposée par Cunéo et Veau au Congrès de Chirurgie de 1900, et constitue la base de la thèse de Veau, parue en 1901.

Dans sa thèse sur : « L'épithélioma branchial du cou, Veau présente une étude approfondie de diverses tumeurs parabuccales et cervicales et arrive à démontrer l'exactitude de cette théorie.

Les tumeurs qu'il a étudiées sont constituées par des cellules d'aspect épithélial, et par un stroma conjonctivo-muco-cartilagineux.

Les cellules d'aspect épithélial, qu'il appelle fondamentales, présentent les diverses formes décrites par Bosc et Jeanbrau, et leur groupement peut être réduit à 4 types :

1° Le type des cellules disposées en boyaux anastomosés ;

2° Le type en revêtement continu d'une grande cavité ;

3° Le type en amas irréguliers où les cellules présentent les dégénérescences graisseuses, colloïdes, cornées (constituant des globes épidermiques) ;

4° Le type de cellules complètement isolées.

Le stroma est constitué par les diverses modalités du tissu conjonctif, spécialement par du tissu muqueux.

Ce tissu myxomateux est dû à de véritables néoformations qui, parties des travées et des parois cellulaires, se sont développées sous forme de végétations. Disons en passant que ces masses myxomateuses peuvent être le siège de suffusions sanguines abondantes ; c'est là un des modes de formation des kystes sanguins du cou. Le tissu cartilagineux et conjonctif ne présente rien de particulier.

En se basant sur ces caractères histologiques, Veau conclut que, dans ces tumeurs, il y a des points qui ont les caractères de l'épithélioma et d'autres les caractères du sarcome. Les premiers points étant plus nombreux, il appela ces tumeurs épithéliomas branchiaux. Mais, en constatant plus tard que l'inverse pouvait être vrai, il préféra les appeler des branchiomes.

Pour justifier cette dénomination, l'auteur se base sur l'origine de ces tumeurs. Il commence par prouver que ces tumeurs ne peuvent prendre naissance ni aux dépens des ganglions lymphatiques, ni aux dépens de la glandule carotidienne (cette glandule n'est qu'un ganglion lymphatique), car on ne pourrait pas expliquer la présence des zones épithéliales. N'en ayant jamais observé aucun cas, il ne croit pas non plus qu'elles puissent prendre naissance au dépens des lobules thyroïdiens ou thymiques, ni aux dépens des glandes salivaires aberrantes. Il est donc obligé par exclusion d'admettre qu'elles naissent aux dépens des restes embryonnaires des arcs branchiaux.

Cette théorie permet d'expliquer la structure histologique de toutes les tumeurs mixtes. Nous tenons à faire remarquer que les recherches de Veau, quoique se rapportant seulement aux tumeurs du cou, peuvent, grâce aux recherches embryologiques, se rapporter à toutes les tumeurs mixtes cervico-buccales. D'ailleurs Chevassu a déjà fait remarquer que les tumeurs branchiales peuvent être situées dans des points différents. Elles sont situées d'habitude derrière le maxillaire inférieur, mais peuvent aussi se trouver en haut, en bas ou en avant de cet os. En un mot, leur siège peut être en un point quelconque des plans de soudure des arcs branchiaux.

Pour faire bien comprendre cette théorie, nous rappellerons en quelques mots l'embryologie de ces arcs.

His, Kolliker, Born et Piersol ont surtout étudié la formation et l'état rudimentaire des arcs branchiaux. Il appartient à Cunéo et Veau de montrer leur destinée chez l'adulte et leur transformation définitive.

Voici en quelques mots le résumé de leurs travaux :

« Les arcs branchiaux sont particulièrement nets quand l'embryon a une longueur de 3 à 4 mm. (2e se-

maine). Ils sont alors disposés sous forme de bourrelets parallèles, s'échelonnent de haut en bas au nombre de quatre ; 1er arc (maxillaire), 2e arc (hyoïdien), 3e arc, 4e arc. A peine ébauchés, ces arcs vont se modifier et se disposer en éventail ; leurs extrémités postérieures restent rapprochées, alors que leurs extrémités antérieures prennent un développement prépondérant.

Ces arcs branchiaux se forment aux dépens du sinus précervical limité en haut par une saillie céphalique (futur crâne), et en bas par la masse cardiaque (futur thorax) ; le cou n'existe pas, la tête de l'embryon est collée au thorax, le cou ne naît que grâce au développement des arcs branchiaux qui vont s'arc-bouter entre les saillies et les écarter.

Dans leur évolution ultérieure, ces arcs ont une importance inégale, le premier arc se développera beaucoup et formera la face ; le second subira un développement plus considérable encore et formera tout le cou ; les troisième et quatrième se rapetisseront de plus en plus et finiront par s'enfouir sous le deuxième arc.

Etudions maintenant, avec quelques détails, la destinée de chaque arc dans la constitution définitive des téguments et des parois pharyngiennes. Nous verrons aussi ce que deviendront les fentes qui les séparent.

L'arc maxillaire se divise en arc maxillaire supérieur et arc maxillaire inférieur. L'arc maxillaire supérieur en se soudant au bourgeon frontal constitue la face. L'arc maxillaire inférieur forme la mâchoire inférieure ; son squelette est formé par le cartilage de Meckel qui deviendra plus tard l'os maxillaire inférieur, le marteau et l'enclume. La séparation entre l'arc maxillaire et le deuxième arc, constitue la première fente branchiale externe. L'évolution de cette fente branchiale externe est différente en haut et en bas :

en haut, au niveau de la région de la parotide l'arc maxillaire surplombe l'arc hyoïdien qui est refoulé vers la profondeur. La saillie maxillaire se soude à la lame protovertébrale (le sillon parotidien est le vestige de cet union). Il s'ensuit que dans la région parotidienne les téguments du deuxième arc sont tout entiers inclus dans le premier arc. Ces débris des téguments formeront des tumeurs qui seront recouvertes par la parotide et sembleront, par conséquent, s'être développées dans la profondeur de la glande. Ce sont les épithéliomas branchiaux de la région parotidienne (Cunéo et Veau).

En bas, la première fente traverse la région sushyoïdienne et disparaît par déplissement ou enclavement. Des débris persistant dans la région de la glande sousmaxillaire peuvent donner naissance à de semblables tumeurs d'origine branchiale à son niveau.

L'arc hyoïdien forme seul dans la suite les téguments des régions sous-hyoïdienne, parotidienne, sus-claviculaire ; il se soude en bas à la saillie péricardique,en arrière à la masse vertébrale.

La deuxième fente branchiale subit des modifications très complexes sur lesquelles nous ne nous attarderons pas.

Rappelons enfin que dans la constitution du pharynx (face interne) ces arcs conservent leur individualité propre. Les fentes disparaissent et laissent dans le mésoderme sous-jacent des débris épithéliaux comme les fentes externes correspondantes. On ne peut pas encore préciser leur importance dans les tumeurs de la parotide et dans les épithéliomas branchiaux.

Au point de vue histologique, les arcs branchiaux sont constitués par une charpente conjonctive tapissée par un épithélium.

Les fentes branchiales présentent à leur partie externe un épithélium pavimenteux stratifié de type malpighien, et à leur partie interne un épithélium pavimenteux pharyngien et un épithélium cylindrique. La charpente conjonctive comprend des arcs cartilagineux et des arcs vasculaires, plongés dans une enveloppe du tissu muqueux.

Un vestige branchial persistant chez l'adulte peut comprendre chacun de ces éléments histologiques. Pour Cunéo et Veau, cette théorie rend compte de tous les caractères anatomo-pathologiques des tumeurs mixtes. Elle explique : 1° leur localisation cervico-faciale ; 2° la ressemblance de ces tumeurs de sièges variés ; 3° leur caractère histologique complexe.

Vignard et Mouriquand, Fredet et Chevassu, se rallient complètement à cette théorie.

## THÉORIE D'HINSBERG

Cette théorie comme la précédente place l'origine des tumeurs mixtes des glandes salivaires dans les germes embryonnaires. Hinsberg, dans un travail remarquable paru en 1889 : « Contribution à l'étude de l'histogenèse et de la pathogénie des glandes salivaires », publie neuf observations de tumeurs mixtes. En se basant sur ces observations et sur les travaux de Birsch Hirschfeld, Lücke, et Kœnig, il arrive à la conclusion que ces tumeurs sont constituées par des cellules épithéliales et par un stroma fibro-cartilagineux. Il place l'origine de ces cellules dans les cellules embryonnaires des glandes elles-mêmes :

quant au stroma cartilagineux, il le considère comme développé, ou aux dépens du périoste du maxillaire inférieur, ou aux dépens des restes du cartilage de Reichert.

L'auteur commence d'abord par critiquer la théorie conjonctive et donne des arguments en faveur de la nature épithéliale des cellules fondamentales, il démontre l'existence de deux sortes de cellules épithéliales. Ces cellules sont ou du type pavimenteux malpighien indubitable ou du type cylindrique sécrétoire. Comme preuve de la présence de cellules épithéliales pavimenteuses, il se base sur la présence des ponts de passage entre elles (pointes de Schultze). L'auteur considère la présence des ponts de passage comme la caractéristique des cellules pavimenteuses, en contestant leur présence dans les cellules pluro-endothéliales (Kolossov) ou dans les cellules musculaires. Quant au stroma, il démontre qu'il est le plus souvent constitué par du tissu cartilagineux hyalin, en considérant cet aspect hyalin comme preuve de l'origine embryonnaire et non comme produit de dégénérescence.

Les preuves qu'il invoque pour établir l'origine embryonnaire du stroma cartilagineux peuvent se réduire à trois arguments :

1° La présence dans le stroma, à côté des points cartilagineux, de points myxomateux, dont la structure tout à fait embryonnaire rappelle celle du mésenchyme (une structure analogue a été citée dans ces derniers temps par Nové-Josserand, dans une tumeur congénitale myxomateuse du tibia) ;

2° La tumeur est complètement encapsulée et il n'y a aucune relation entre le tissu de la tumeur et le tissu ambiant ;

3° L'analogie que présentent ces tumeurs avec certaines

tumeurs testiculaires ou avec l'adéno-myome de Rippert. Hinsberg cherche encore à établir sa théorie sur des recherches qu'il fait sur des embryons. Il examine les arcs branchiaux, montre leur évolution ultérieure en insistant sur leur disparition avant l'apparition des glandes salivaires. Il constate les rapports étroits entre ces glandes, le maxillaire inférieur, déjà ossifié, et le cartilage de Reichert; il constate aussi la grande proximité de la parotide et de la membrane du tympan. Enfin, contrairement aux affirmations de Minot et Chievitz, il est d'avis que la capsule des glandes salivaires se développe à une époque assez tardive de l'évolution, de l'embryon et qu'au début du développement la glande parotide est une glande diffuse, dont les acini embryonnaires sont disséminés dans toute la région supérieure du cou, et dont quelques-uns, auquels Hinsberg accorde une grande importance, sont situés au voisinage de l'arc cartilagineux maxillaire inférieur.

Nous avons déjà fait remarquer que Hinsberg décrit dans ces tumeurs mixtes des cellules épithéliales du type cylindrique et des cellules du type malpighien indubitable. Pour ce qui est des cellules de types cylindrique ou cubique, se rapprochant plus ou moins de cellules glandulaires adultes, l'auteur pense qu'elles proviennent de tubes glandulaires embryonnaires situés dans les premiers stades de développement, au voisinage de l'arc maxillaire inférieur, tubes qui sont restés inutilisés, aberrants, et qui peuvent tardivement proliférer.

Pour ce qui est des cellules du type pavimenteux, Hinsberg admet leur provenance de cellules plates du noyau ectodermique de la membrane du tympan, ou peut-être, ne trouvant pas d'autre explication plausible, en particulier quand il s'agit de la glande sous-maxillaire, il admet

une métaplasie des cellules glandulaires en cellules du type malpighien.

## THÉORIE DE WILMS

Dans son travail intitulé « Die Mischgeschwülste » paru en 1902, Wilms démontre le développement des tumeurs mixtes des glandes salivaires aux dépens des restes ecto-mésodermiques du bourgeon embryonnaire destiné à la formation de ces glandes elles-mêmes. Dans ses préparations qui sont semblables à celles de Hinsberg, il constate que les cellules fondamentales sont des cellules épithéliales, qu'elles ont la même forme et la même structure que celles décrites par ce dernier auteur, c'est-à-dire qu'il démontre dans ces tumeurs deux types d'éléments cellulaires épithéliaux :

1° Des cellules pavimenteuses malpighiennes ; 2° des cellules cylindriques ou cubiques formant des tubes, dont la structure rappelle à peu près exactement celles des tubes glandulaires normaux ; mais il en interprète différemment leur origine.

Les cellules pavimenteuses malpighiennes qu'il constate ne seraient pas dues aux transformations des cellules glandulaires cylindriques en cellules pavimenteuses, ni ne se développeraient aux dépens des cellules de la membrane du tympan ; mais elles seraient des cellules développées aux dépens du bourgeon ectodermique, né du revêtement ectodermique de la cavité buccale.

En effet, un bourgeon ectodermique né du revêtement primitif de la cavité buccale donne naissance à deux for-

mations différentes : 1° le revêtement épithélial de la muqueuse buccale, qui est un épithélium pavimenteux stratifié ; 2° le parenchyme des glandes salivaires constitué par des acini revêtus de cellules cubiques sécrétoires.

La totalité des cellules qui constituent le bourgeon embryonnaire, destiné à la formation primitive de la glande, peut ne pas être utilisée dans la vie fœtale ; quelques-unes de ces cellules, après être resté inutilisées pendant un certain temps dans l'intérieur de la glande salivaire, pourront entrer, sous une influence que nous ne connaissons pas encore, en prolifération, et donner naissance à une tumeur intraglandulaire, constituée par les deux types cellulaires que nous venons de décrire et qui sont ceux auxquels auraient donné naissance ces cellules embryonnaires, si elles s'étaient divisées pendant les premiers stades de développement.

Le développement du stroma se fera, d'après l'auteur, de la même façon. Il sera dû à la prolifération d'un bourgeon de mésenchyme, qui restant inclus comme le bourgeon ectodermique dans les glandes salivaires, proliférera sous une influence encore inconnue et fournira le stroma conjonctif de la tumeur.

Cette forme de développement précoce lui paraît plus rationnelle que celle décrite par Hinsberg, aux dépens du cartilage de Reichert, vers le 3<sup>me</sup> mois.

Telle est la théorie de Wilms sur la pathogénie des tumeurs des glandes salivaires. Elle est séduisante dès le premier abord, elle explique non seulement certains caractères cliniques de ces tumeurs, tels que leur indépendance du tissu glandulaire, mais encore elle a l'avantage d'expliquer la complexité de leur structure histologique.

Voyons, avant de discuter ces théories embryonnaires, les remarques que nous pouvons tirer de l'observation et

du mémoire que M. Massabuau a eu l'amabilité de mettre à notre disposition et qui sont en cours de publication dans la *Revue de Chirurgie* :

## REMARQUES DE MASSABUAU

M. Massabuau, en rédigeant ses observations personnelles de plusieurs tumeurs de la parotide, parmi lesquelles celle que nous avons publié à la tête de notre travail, arrive aussi à conclure à l'origine embryonnaire des tumeurs mixtes, et se rallie complètement à la théorie de Wilms. Pour arriver à cette conclusion il commence par étudier les points de la tumeur où la prolifération présente un aspect typique et où les cellules ont un caractère nettement défini, pour voir ensuite comment les caractères se modifient, comment ces éléments cellulaires se transforment pour donner naissance à des proliférations et des dispositions plus ou moins atypiques, plus ou moins éloignées par la forme et le groupement cellulaire des cellules typiques de la tumeur.

L'auteur étudie d'une façon très précise les caractères, les divers éléments cellulaires, les connexions et les rapports des néoplasies parotidiennes.

I. — Il constate comme Landsteiner, Hinsberg et Wilms, la présence des cellules épithéliales de type malpighien.

« Ces cellules malpighiennes existent surtout avec des caractères indubitables dans les parties centrales des travées et amas cellulaires : à la périphérie elles perdent peu à peu leur type malpighien pour prendre un aspect

plus ou moins polygonal, quelquefois même un aspect irrégulier avec des prolongements qui les rapprochent beaucoup du type des cellules conjonctives étoilées; dans les points des amas où la prolifération cellulaire est très active, où les figures de karyokinèse sont nombreuses, les cellules épithéliales deviennent complètement atypiques et il se forme ainsi des cordons volumineux de cellules indifférentes, où l'aspect purement morphologique des éléments ne permet nullement d'affirmer leur nature épithéliale. »

En certains points de ses préparations, l'auteur a vu les cellules malpighiennes s'aplatir en proliférant. Certaines d'entre elles, les plus rapprochées du tissu conjonctif, subissaient une transformation et une dégénérescence cornée plus ou moins marquée, rappelant ou l'épiderme avec ses différentes couches, couche basale, couche polyédrique, couche cornée, ou de vrais globes épidermiques.

Si la prolifération des éléments épithéliaux est absolument prépondérante dans une tumeur mixte, si la production des globes épidermiques est très développée, on aura dans certaines de ces tumeurs des parties qui auront tout à fait l'aspect d'un épithélioma lobulé pavimenteux à globes épidermiques, reproduisant donc la structure d'un cancer de la peau. Massabuau, qui avait constaté cet aspect dans une de ses préparations, admet, comme Fredet et Chevassu, qu'il peut exister des épithéliomas pavimenteux intra-parotidiens, tout à fait séparés du tissu glandulaire et qui n'ont rien à voir avec les éléments de la glande. Il faut les considérer comme de véritables dégénérescences de tumeurs mixtes. Ce sont des tumeurs mixtes dans lesquelles la prolifération des éléments épithéliaux plats qui est prépondérante empêche

et étouffe plus ou moins complètement la prolifération des autres éléments. Il a constaté, d'ailleurs, dans ses préparations des points qui présentent la structure classique des tumeurs mixtes, d'autres points qui ont celle de véritables épithéliomas malpighiens, et enfin des endroits où l'on observe le passage entre ces diverses formations cellulaires. Cet épithélium, de type malpighien, existe toujours dans les tumeurs mixtes.

Il est abondant dans l'observation que nous reproduisons ; dans d'autres observations de Massabuau, comme nous l'avons dit plus haut, il est prépondérant et forme d'énormes travées limitées nettement du tissu conjonctif par une couche non régulière de cellules cubiques ou aplaties, et reproduit la structure d'un véritable épithélioma pavimenteux.

Enfin, il est quelquefois très peu abondant, soit parce qu'il est étouffé par les proliférations du tissu conjonctif, soit que la prolifération extrême des cellules lui fasse prendre rapidement un aspect indifférent.

A côté de ces modes d'évolution des éléments épithéliaux on peut constater des modifications de la forme et de la disposition des éléments cellulaires qui ont un caractère tout à fait particulier. Très souvent on constate au sein des masses cellulaires la présence de cavités plus ou moins nombreuses, plus ou moins volumineuses, parfois vides, parfois remplies d'une matière muqueuse ou colloïde qui fait ressembler la structure de la tumeur à celle d'un cylindrome. Ces cavités épithéliales sont tapissées tantôt par des cellules épithéliales aplaties ou incurvées en croissant, tantôt par des cellules cubiques disposées en un ou plusieurs rangs. Ces cellules aplaties se continuent toujours à leur périphérie avec des amas

de cellules polygonales revêtant progressivement le type malpighien net.

Ces formations tubulées peuvent être très nombreuses dans certaines tumeurs, au point de donner, au premier abord, l'impression des tubes glandulaires plus ou moins modifiés et disposés en réseau plus ou moins régulier. Il s'agit là en réalité de tubes *pseudo-glandulaires*. Ce sont ces formations qui ont été décrites par les partisans de la théorie glandulaire comme des acini modifiés, transformés, mais encore reconnaissables et constituant le point de départ de la prolifération épithéliale.

Volkmann, Bosc et Jeanbrau, au contraire, expliquent les tubes pseudo-glandulaires comme des dispositions cellulaires consécutives à la dégénérescence des éléments de traînées et admettent par conséquent leur nature conjonctive ; les figures de Massabuau nous montrent qu'elles sont épithéliales, car elles se continuent avec des cellules polygonales indifférentes, qui ne tardent pas à prendre un type malpighien précis.

Enfin, la prolifération cellulaire dans les espaces conjonctifs donne naissance à des figures rappelant le sarcome plexiforme et qui sont considérées comme telles par des partisans de la théorie conjonctive. L'auteur est arrivé, en suivant ces traînées, à constater qu'elles aboutissent à des amas cellulaires qui revêtent le type malpighien. A cet argument, qui est aussi capital pour expliquer l'aspect étoilé des cellules épithéliales malpighiennes de la périphérie des ames cellulaires, Massabuau ajoute un autre argument non moins important. Il prétend, en effet, avoir vu cette forme de prolifération de l'épithélium pavimenteux stratifié de la muqueuse dans un cancer de la lèvre.

II. — A côté de l'épithélium pavimenteux malpighien on rencontre dans ces néoformations des éléments qui revêtent le type épithélial glandulaire normal ou modifié. On constate, en effet, dans la préparation que Massabuau nous a montrée, la présence des acini normaux, groupés surtout dans les parties les plus centrales de la tumeur. Cette situation centrale exclut l'hypothèse qu'ils seraient des acini de la glande normale, car cette dernière est séparée de la tumeur par une capsule fibreuse ne présentant aucun processus de prolifération épithéliale anormale.

Dans d'autres points ces éléments sont disposés sous forme de vrais adénomes, ou sous forme d'éléments rappelant exactement la structure des canaux sécréteurs des glandes salivaires, complètement indépendants.

III. — En ce qui concerne le rapport entre ces divers éléments épithéliaux entre eux, on constate sur divers points qu'il y a une continuité absolue entre les éléments malpighiens et les tubes glandulaires normaux ou adénomateux. Il constate en effet, sur ses préparations, des masses malpighiennes qui viennent faire saillie dans la cavité des tubes épithéliaux perforant pour ainsi dire la paroi, et il semble alors que les cellules glandulaires se détachent, naissent de traînées de cellules polygonales qui ne vont pas tarder à prendre le type malpighien précis. Les classiques, pour expliquer ces faits, étaient obligés à recourir à la métaplasie cellulaire.

IV. — Le stroma des tumeurs mixtes des glandes salivaires est constitué par du tissu conjonctif polymorphe ; dans beaucoup de ces tumeurs le tissu muqueux paraît être la forme prédominante. C'est justement au niveau des points où le stroma revêt une forme myxomateuse

qu'il est intéressant d'étudier les rapports de ce stroma avec les éléments épithéliaux des traînées et des amas.

Pour les partisans de la théorie endothéliale, les traînées soit-disant épithéliales se continuent avec les éléments du tissu conjonctif. Les traînées d'aspect épithélial se dissocient, s'égrènent en une foule de points, au milieu du stroma conjonctif; elles prennent alors des formes irrégulières et émettent des prolongements qui entrent en continuité directe avec les cellules du tissu conjonctif; on peut donc affirmer que les traînées épithéliales se terminent ou naissent même aux dépens du tissu conjonctif ou muqueux (Curtis et Phocas).

Massabuau, au contraire, en étudiant avec un soin tout spécial dans ses préparations les rapports de la trame avec les cellules épithéliales, conteste cètte manière de voir des partisans de la théorie conjonctive et confirme l'hypothèse de Vean qu'il y a seulement contiguïté entre ces divers éléments et que par conséquent ces cellules des traînées ne sont pas des cellules conjonctives.

En effet il constate dans plusieurs de sès coupes, colorées par le van Giesson et d'autres réactifs, que même dans les points ultimes de la prolifération on peut encore différencier les cellules conjonctives des cellules épithéliales.

Le protoplasma de ces dernières est plus nettement accusé, plus fortement coloré par les réactifs à bords plus précis, se colorant en orange par le van Giesson et en émettant des prolongements très courts et très durs, qui ne s'effilent pas dans la substance fondamentale, leur noyau est plus riche en chromatine. Les cellules conjonctives, au contraire, ont des caractères différents. En effet, leur protoplasma finement granuleux, parfois à peine apparent, faiblement coloré par les réactifs, prenant la teinte

rose par le van Giesson, est disposé en minces couches autour du noyau, très pâle, très volumineux et quelquefois même vésiculeux et émet des prolongements qui s'anastomosent avec celles des cellules voisines, en formant un véritable réseau.

V. — Enfin les figures de Volkmann et Bosc et Jeanbrau, qui représentent le début de la prolifération cellulaire dans les fentes lymphatiques, sont interprétées de la manière suivante par Massabuau :

1° On peut trouver des figures analogues dans les cancers de l'ovaire et surtout dans le cancer du sein. Il cite des exemples de cancer du sein où « les bourgeons de cellules cancéreuses pénètrent dans les fentes du tissu conjonctif, les distendent, ainsi que dans les vaisseaux lymphatiques proprement dits ; quoi de plus logique de voir leur endothélium irrité se tuméfier, augmenter de volume, entrer en prolifération, quoi de plus logique que de voir cette prolifération donner naissance à des cellules irrégulièrement polygonales plus ou moins volumineuses, venant se prolonger et se confondre avec les cellules cancéreuses elles-mêmes. »

2° Si l'on suit la marche des proliférations cellulaires depuis l'endothélium de la fente lymphatique en voie de division jusqu'aux amas pleins auxquels elle aboutit, on voit très souvent que ceux-ci sont constitués par des cellules malpighiennes du type indéniable.

3° L'on ne peut pas interpréter ces figures sans admettre, comme le veut Retherer, que la cellule endothéliale est capable d'aboutir comme terme ultime de sa prolifération et par pure métaplasie à la transformation en cellule épithéliale typique.

Or, quoiqu'on puisse être, à l'heure actuelle, un partisan convaincu de la non-spécifité cellulaire, on n'est pas auto-

risé à généraliser de tels faits et à admettre la possibilité dans une prolifération néoplasique, de la transformation des cellules conjonctives en cellules épithéliales. Par conséquent, la structure histologique démontre d'une façon irréfutable, semble-t-il, que la genèse des tumeurs mixtes ne peut être expliquée ni par la théorie épithélio-glandulaire, ni par la théorie conjonctive ou endothéliale.

*
* *

Les pages qui précèdent démontrent qu'actuellement la théorie embryonnaire est la seule capable d'expliquer toutes les particularités anatomo-cliniques et histologiques des tumeurs mixtes des glandes salivaires. Elle explique les caractères macroscopiques et cliniques de ces tumeurs comme :

1° Leur encapsulement ;

2° La non-infiltration de la glande salivaire par les cellules néoplasiques ;

3° L'identité des structures que présentent les tumeurs à siège très différents, qu'elles se trouvent au niveau des glandes salivaires, des glandules de la lèvre, de la joue ou du voile du palais ;

4° La rareté des métastases ganglionnaires qu'on ne pourrait pas expliquer si on admettait la théorie endothéliale, qui donne au système lymphatique un rôle très important.

5° La prédilection de ces tumeurs pour la région cervico-buccale ;

6° La différence des endothéliomas parotidiens, des autres endothéliomes (des os spécialement).

Elle est aussi très avantageuse pour nous rendre compte de leurs caractères microscopiques. Elle explique en effet :

1° La présence du tissu conjonctif sans avoir besoin de recourir à la métaplasie cellulaire;

2° La présence de l'épithélium pavimenteux de type malpighien et des globes épidermiques;

3° La présence de l'épithélium glandulaire;

4° Le rapport intime entre les épithéliums pavimenteux et glandulaires;

5° Le rapport du tissu épithélial avec la trame;

6° Le fait qu'on voit des cellules à l'état de prolifération dans les fentes lymphatiques.

Des diverses théories embryonnaires celle qui est surtout capable d'expliquer tous ces caractères, est la théorie de Wilms.

En effet, elle est plus probante que celle de Cunéo et Veau sur le développement des tumeurs mixtes au niveau des glandules de la muqueuse des lèvres, des joues, et surtout du voile du palais, et rend un compte plus exact de la présence dans ces tumeurs des tubes présentant la structure exacte des acini glandulaires, et du groupement de ces acini en de véritables petits lobules. Elle est enfin plus avantageuse pour expliquer la présence de l'épithélium cylindrique à côté de l'épithélium pavimenteux, car Hinsberg était obligé, pour expliquer de dernier caractère dans les tumeurs de la glande sous-maxillaire, de recourir à la métaplasie.

La théorie de Wilms reprise par Massabuan est donc la plus rationnelle pour expliquer l'histogenèse de ces tumeurs, et nous ne pouvons pas terminer sans répéter qu'à l'heure actuelle on doit considérer que le développement des tumeurs mixtes des glandes salivaires se fait aux dépens des restes ecto-mésodermiques du bourgeon embryonnaire destiné à la formation de ces glandes elles-

mêmes ; que quelques-unes de ces cellules qui constituent le bourgeon sont restées inutilisées sous forme de petits foyers de cellules embryonnaires dans l'intérieur de la glande salivaire ; que, après être resté longtemps à l'état latent, elles peuvent, sous une influence encore inconnue, rentrer soudain en voie de prolifération très active. Cette prolifération ecto-mésodermique aboutira au même résultat que ceux qu'elle devait donner pendant la vie embryonnaire, c'est-à-dire qu'elle donnera naissance aux cellules pavimenteuses du type malpighien, aux cellules cylindriques du type glandulaire et au stroma de la tumeur.

---

# OBSERVATIONS

## Observation II

Hinsberg, *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Obs. I

Tumeur de la région parotidienne.

La tumeur a été extirpée, en mai 1897, par M. Walder, médecin à l'hôpital de Winterthür. Nous ne connaissons pas l'histoire complète du malade, mais il est certain qu'il s'agissait d'une tumeur bénigne. La tumeur avait la dimension d'un œuf d'oie et était bien encapsulée.

A l'examen microscopique nous avons constaté un stroma d'aspect divers et une série de cellules complexes. Cette série de cellules complexes est constituée par des amas cellulaires de dimensions différentes, présentant dans leur centre des amas stratifiés. Au faible grossissement leur aspect ressemble à celui d'un épithélioma pavimenteux avec quelques cellules cornées. Ces amas cellulaires sont constitués par de grosses cellules, à noyau très clair, qui laissent apercevoir un nucléole très distinct, et présentent l'aspect tout à fait épithélial. Elles ont ou une forme massive ou bien elles présentent dans leur centre des lacunes de grandeur variable qui sont remplies d'une masse d'aspect corné, due probablement à la dégénérescence cellulaire. Ces amas constituent très souvent de longues travées cellulaires.

A un grossissement plus fort, on voit très distinctement que ces cellules sont liées les unes aux autres par de fins prolongements ressemblant parfaitement aux cellules malpighiennes.

La délimitation de ces cellules, que nous appellerons, pour dési-

guer leur aspect épithélial, cellules épithélioïdes, est sur certains points très nette. Dans d'autres, au contraire, la délimitation est moins nette, et les cellules se perdent sous forme de cellules fuso-cellulaires dans le tissu conjonctif ambiant, ou bien se présentent sous forme de cellules isolées au milieu d'une masse conjonctive. On peut dire qu'on peut reconnaître au premier abord les cellules épithéliales dans les points où le stroma est pauvre en cellules ; dans les autres points, c'est au contraire très difficile.

Ces figures sont donc semblables à celles que d'autres auteurs ont décrit comme prouvant le passage entre les cellules épithéliales et les cellules conjonctives. En dehors de ces cellules on constate encore d'autres cellules beaucoup plus nombreuses que nous appellerons cellules glandulaires. Ce sont des cellules disposées en une ou plusieurs rangées qui tapissent les espaces lacunaires ; ces derniers montrent un contenu variable. La grandeur de ces espaces vides est tantôt pareille à un acinus d'une glande normale, tantôt le diamètre longitudinal arrive à remplir presque tout le champ du microscope. Leur forme est aussi variable : tandis que les petites lacunes et même les grandes sont arrondies, d'autres au contraire sont allongées et munies de nombreuses ramifications et saillies.

Comme il a été dit, les espaces vides sont tapissés d'une couche cellulaire et la plupart sont même revêtus d'une double couche de cellules épithélioïdes très régulière : leur forme est ou cubique ou légèrement cylindrique. Leurs limites avec les tissus avoisinnants sont très nettement tranchées comme dans les adénomes.

En divers endroits, de fortes traînées de cellules épithéliales passent de ces cellules glandulaires dans les tissus environnants et s'y ramifient ; et là où elles sont nombreuses, elles forment un vrai réseau. Dans d'autres endroits se trouvent aussi des amas compacts et un peu arrondis formés d'ailleurs de cellules semblables.

En ce qui concerne le contenu de l'espace vide, il n'est pas toujours pareil. Chez certains, il est composé d'une masse parfaitement homogène, laquelle se rétracte au durcissement ; dans d'autres, principalement dans les espaces plus grands, se trouve une masse granuleuse cornée, avec des détritus cellulaires. D'autres encore sont tout à fait remplis de grandes et nettes cellules, riches en protoplasma et munies d'un noyau vésiculeux. Comme il a été mentionné, ces cellules sont distribuées assez irrégulièrement dans un

stroma particulier. Celui-ci présente certains caractères communs à tous les endroits, mais il existe tout de même dans divers points des différences qui ne sont pas sans importance. Ainsi le passage successif entre les différentes modifications donnent à l'ensemble un caractère tout à fait unique. D'une façon générale, on peut dire qu'il s'agit d'un tissu, plus ou moins homogène, plutôt dépourvu de cellules, appartenant au groupe des tissus connectifs, qui, dans notre cas, paraissent dans leurs formes les plus extrêmes. Nous constatons, en outre, de vastes régions tenant souvent toute la préparation et constituées d'un tissu très pauvre en cellules, lequel se colore en rouge par la méthode de Van Giesson.

La substance fondamentale, presque homogène, est traversée par des filaments aux limites plus ou moins distinctes. Les minces cellules isolées sont tantôt plongées dans cette substance de façon que leur protoplasma se détache à peine de ce tissu, le noyau seul ressortant nettement, tantôt les cellules que nous voyons sont entourées d'une enveloppe présentant une circonférence très nette qui, d'ailleurs, prend une teinte légèrement bleuâtre par le Van Giesson. En d'autres endroits, on ne voit que cette enveloppe, les cellules même sont détruites, on ne les reconnaît parfois que d'après leurs restes.

Dans plusieurs points de la tumeur, sur une étendue assez large, il s'est formé dans ce tissu, de l'infiltration calcaire reconnaissable d'ailleurs à la coupe, comme aussi très nettement au microscope. Ici, comme en divers endroits, on a l'impression d'un tissu osseux.

Comme il a été mentionné, on voit partir de ce tissu ostéoïde des prolongements presque complètement dépourvus de cellules épithéliales qui pénètrent dans les cellules d'aspect glandulaire, en créant le stroma de celles-ci. Ces prolongements sont d'autant plus riches en cellules qu'ils s'éloignent davantage du centre. Et là où ces formations glandulaires sont étroitement situées l'une à côté de l'autre, nous avons un stroma formé de nombreuses cellules jeunes, lequel manifeste toujours, à travers la substance homogène, sa continuité avec le tissu décrit tout à l'heure.

Les cellules munies d'une enveloppe nette manquent ici complètement. En divers endroits le stroma a une certaine ressemblance avec le cartilage hyalin, et surtout là où presque toutes les grosses cellules sont distribuées régulièrement dans les petites cavités de la

substance intermédiaire homogène. Mais à un examen attentif, on distingue ce tissu du tissu cartilagineux, parce que les cellules manquent de capsule, et aussi par leurs réactions chimiques différentes; car tandis que la substance hyaline après coloration par la méthode de van Giesson prend l'hématéine alunée et se colore en bleu, la substance fondamentale cartilagineuse se colore en rouge. Cet endroit montre une pleine ressemblance avec le tissu osseux, comme on en trouve souvent dans le tissu de l'ostéo-sarcome. Dans d'autres points, enfin, le stroma forme un réseau avec les filaments noueux de substance homogène : il est ici très dépourvu en noyaux et lié très fortement avec d'autres transformations de la substance connective. Dans les interstices, de ce système trabéculaire (Balkensystem) sont situées des traînées de cellules épithéliales, qui paraissent cubiques, là où le tissu interstitiel est large, et fusiforme là où il est plus étroit.

La substance de ces travées me paraît être identique avec la substance hyaline, si souvent décrite dans des tumeurs analogues. Il faut mentionner, enfin, que la tumeur est très pauvre en vaisseaux et paraît nécrosée.

## Observation III

(Hinsberg, *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Obs. II

Tumeur de la région parotidienne. — Extirpée le 26 novembre 1856, par le professeur Kronlein, et étudiée dans l'Institut d'anatomie pathologique de Zurich.

*Histoire de la maladie.* — Le malade, un homme de 62 ans, est porteur d'une tumeur depuis l'âge de 39 ans, qu'il croit être due à un traumatisme. La tumeur s'accroissait d'abord très lentement; trois ans avant l'opération elle avait la dimension d'une noix, mais à ce moment sa prolifération devient plus active en commençant par l'extrémité supérieure, plus tard par l'extrémité inférieure. La malade accusait dans ces derniers temps des douleurs irradiées à l'oreille. L'extirpation fut très facile et put se faire sans léser le facial. Pas de récidive.

*A l'examen macroscopique* la tumeur présente les caractères suivants : Elle a la forme et le volume d'une poire. La surface est bosselée et sa consistance dure, elle est entourée d'une cap-

sule très distincte. En la sectionnant elle paraît être homogène, après durcissement d'une couleur gris jaunâtre ; quelques petits kystes sont disséminés çà et là. Dans la petite extrémité on constate un tissu qui rappelle le cartilage, quoique un peu plus mou. A la partie interne de la capsule on voit quelques lambeaux de tissu parotidien.

*Au point de vue microscopique* la tumeur présente un aspect tout à fait différent en ses divers points. Ce qui frappe avant tout en regardant cette tumeur, c'est la présence de parties très riches en cellules et de parties très pauvres. Les parties pauvres occupaient une petite partie de la tumeur, et siégeaient du côté de la petite extrémité. Nous avons pu constater dans ces points un stroma dur, formé le plus souvent par un épais réseau composé de travées épaisses et homogènes.

Ce stroma est très pauvre en cellules, on y trouve seulement en quelques points des cellules fusiformes. On y voit aussi des cellules qui présentent de grandes analogies avec les cellules dont l'aspect a été décrit dans la tumeur I. Enfin on constate des espaces vides limités par des cellules épithélioïdes, qui ne présentent aucune relation avec le stroma. Mais ces espaces cellulaires ne sont pas toujours limités par des cellules régulières cylindriques, comme nous l'avons constaté dans la tumeur I, et nous ne voyons que très rarement ces espaces revêtus par deux rangs de cellules.

Quelques-unes de ces lacunes sont complètement remplies par la prolifération de leurs cellules de revêtement, d'autres ont leurs cellules très aplaties, au point que leur revêtement est très mince ; les plus grandes, enfin, ne présentent même pas ce revêtement ; elles sont alors complètement remplies de restes cellulaires. Les plus petites contiennent le plus souvent des substances analogues à la substance hyoline, qui se colorent en orange par le van Giesson. Comme nous l'avons déjà dit pour la tumeur I, les cellules de revêtement des acini émettent des bourgeons dans les tissus environnants. Là où on trouve ces cellules en grande quantité, le stroma est moins dur et plus riche en cellules jeunes.

A côté des points où les cellules glandulaires prédominent, on en trouve d'autres où elles sont complètement repoussées par les masses cellulaires. On constate, en effet, dans ces points, de longs cordons ou ramifiés, ou dirigés tous dans la même direction. Les espa-

ces entre ces cordons sont remplis par une substance homogène, de consistance hyaline, de façon à créer deux systèmes de travées qui s'imbriquent les unes dans les autres. Au point de contact des parties épithélioïdes, avec les parties pauvres en cellules, les amas de cellules se continuent sous forme de fins cordons avec les fentes du stroma, de manière à faire des figures que Volkmann (dans sa figure 5) considère comme un commencement de prolifération de l'endothélium dans les fentes conjonctives. Je ne m'associe pas à cette opinion et je tiens à faire remarquer que je n'ai jamais pu constater ces fentes lymphatiques, remplies de cellules épithéliales ou toute autre espèce de cellule. Au contraire, on pouvait constater les relations très intimes entre les celluloïdes des traînées avec les amas des cellules épithéliales, et je conclus, pour cela, que les cellules de ces fentes conjonctives sont des cellules épithéliales qui se sont ramassées à cause de leur prolifération, dans les points où elles trouvaient une résistance moindre.

Nos figures sont très claires et nettes dans les points où le stroma est pauvre en cellules ; dans les points au contraire où le stroma présente quelques cellules jeunes, les relations sont plus difficilement aperçues. Comme ces dernières ont la forme et la grandeur des cellules épithéliales, on pensait autrefois qu'elles se perdaient d'une manière insensible dans les cellules épithéliales. D'ailleurs Volkmann présente des figures qui ressemblent à de véritables carcinomes et qui ressemblent complètement aux miennes.

Mais je ne crois pas qu'il s'agisse ici du passage de deux tissus différents mais qu'au contraire il y a prolifération de deux tissus avoisinants mais indépendants. Je me base pour cela sur la présence des régions intermédiaires entre les deux zones du stroma, riche et pauvre en cellules. On voit, en effet, dans ces régions des points dans lesquels on trouve des cordons épithéliaux situés tantôt dans l'un tantôt dans l'autre, et tandis que dans l'un la délimitation est très difficile à reconnaître, dans l'autre, au contraire, la délimitation est très marquée ; on peut donc dire, d'une façon précise, que le contenu cellulaire du stroma seul est variable ; et que l'accroissement de ces cellules rend la figure méconnaissable.

Les autres arguments, pour cette manière de voir, je les citerai plus loin.

En opposition avec ces régions, où il paraît y avoir beaucoup

de stroma, il y a des points qui paraissent n'en avoir aucun ; ils paraissent comme de gros amas de cellules épithéliales sans aucun arrangement, mais après un examen attentif on s'aperçoit que les cellules se tiennent entre elles, et l'on constate la présence des septa surtout par l'emploi de la coloration de Mallory Ribbert. Sur les bords, cette figure se rapproche de plus en plus de la première.

La description qui précède se rapporte seulement à la description de la petite extrémité de la tumeur. Les autres parties de la tumeur sont en général plus régulières. Elles sont constituées par un réseau de cellules épithélioïdes sans substance intermédiaire, qui est entrelacée par un stroma de substance variable. D'après la présence des cellules dans ce dernier, la limite entre les deux est plus ou moins reconnaissable ; mais, en les colorant avec le Mallory Ribbert, je suis arrivé à constater qu'il y a toujours une limite de ces cellules épithéliales, que les faisceaux conjonctifs ne les pénètrent jamais.

Les cellules épithéliales sont ou des cordons très ramifiés ou sont disposées parallèlement les unes par rapport aux autres de façon à laisser un vide entre elles. Cet espace est partout limité par un revêtement régulier ; il contient quelquefois des produits de sécrétion.

On ne trouve que rarement dans ces traînées cellulaires des figures de forme glandulaire analogues à celles que nous venons de décrire.

Comme nous l'avons vu précédemment, la richesse cellulaire du stroma est très variable; en général il est constitué par une substance intermédiaire homogène parcourue par un réseau de fibrilles minces qui contiennent des noyaux longs et ronds de différente grandeur, et un protoplasma souvent indistinct.

Tandis que dans certaines régions, à cause de la diminution des noyaux cellulaires et de la décomposition des faisceaux, on a un tissu homogène dur qui ressemble plutôt à un tissu ostéoïde, dans d'autres points on a un tissu myxomateux et dans ces points la délimitation des amas cellulaires et de ce tissu est difficile à reconnaître.

Après avoir étudié la composition de ces tumeurs il convient d'insister avec quelques détails sur le stroma.

J'ai déjà dit plus haut qu'on trouve dans divers points un tissu qui a été décrit par les auteurs précédents sous le nom de myxomes ; mais ce tissu se trouve surtout au niveau des bords de la tumeur

où il se combine avec les tissus de consistance plus ferme, et à côté de ces tissus on trouve dans nos tumeurs encore deux autres tissus qui donnent à l'ensemble un aspect caractéristiques.

Le tissu hyalin se présente surtout sous forme de travées noueuses qui sont plus ou moins imbriquées. Les espaces qu'elles délimitent sont remplies, soit par une substance transparente, dans lesquelles on constate plusieurs petits noyaux de la grandeur des lymphocites, soit par des cordons et des travées de cellules épithéliales. Cette substance hyaline est constituée par une substance surtout homogène qui se colore en rouge clair par le van Giesson et on ne trouve que de rares noyaux disséminés.

Ce tissu est en rapport avec divers tissus du stroma que nous venons de décrire, mais il est encore en rapport avec le tissu cartilagineux.

Le tissu cartilagineux a une structure et une consistance analogue avec celui de la tumeur I, et je la considère volontairement comme un tissu ostéoïde.

En ce qui concerne les amas des cellules épithélioïdes, je peux rapporter encore ceci. A l'extrémité inférieure, on voit, même à la coupe, une petite cavité kystique. Au microscope ce kyste se présente souvent sous forme d'un long conduit dont le plus grand diamètre traverse au faible grossissement tout le champ du microscope ; cet espace vide est tapissé par une double couche formée de grandes cellules cylindriques.

Ce que je trouve de plus remarquable, c'est le fait suivant : Des cellules isolées sont très saillantes en comparaison des cellules de leur voisinage, leur noyau est périphérique et à leur centre on trouve des produits de sécrétion. A côté de ces cellules qui donnent complètement le tableau des cellules épithéliales en voie de sécrétion, on en trouve d'autres qui en sont au début. On ne connaît pas la nature de ces sécrétions, on sait seulement qu'ils ne se colorent pas en bleu par la Hemateine annelé (Hamalaun) comme le fait le mucus.

A côté de ces espaces lacunaires primitifs, on en trouve d'autres qui sont secondaires. J'ai pu constater la présence des globes épidermiques (Schichtungskügeln). Elles sont situées le plus souvent au centre d'un amas épithélioïde. J'ai pu constater aussi le gonflement et la dégénérescence des cellules centrales. Dans quelques points où les différentes formes sont l'une à côté de l'autre, on déduit

qu'elles sont dues à des lacunes glandulaires, que les cellules de revêtement sont comprimées dans cette cavité et que, en dégénérant, elles se disposent en couches concentriques.

J'ai déjà dit plus haut que la ligne de délimitation est difficilement reconnaissable, là où les cellules viennent en contact avec le tissu myxomateux. Je tiens encore à faire remarquer qu'on observe les mêmes dispositions à la limite du tissu ostéoïde et des amas cellaires.

Généralement cette délimitation est bien nette, mais on constate aussi des cas où les cellules de la substance osseuse sont plus nombreuses au bord, que leur forme et leur grandeur ressemblent aux cellules épithéliales, de telle manière qu'elles paraissent diviser la substance ostéoïde, s'incliner dans cette dernière et devenir elles-mêmes des cellules ostéoïdes.

Mais en examinant diverses préparations nous avons constaté que cet aspect est seulement apparent et qu'en réalité il y a toujours une limite entre ces divers tissus et qu'il n'y pas de point de passage.

## Observation IV

(Hinsberg, *Ibid.*, Obs. III)

Tumeur de la région parotidienne

Comparée à la tumeur précédente, cette tumeur a une structure simple et régulière. Elle est constituée par un tissu fibrillaire, irrégulier et pauvre en cellules.

Dans ce tissu sont inclus de petits îlots d'une substance qu'on peut comparer à une substance fibro-cartilagineuse. On trouve encore des régions avec du tissu myxomateux et une région avec des lobules de tissu graisseux. Le passage entre les divers tissus conjonctif, fibreux, myxomateux, cartilagineux, se fait insensiblement d'une région à l'autre, de telle sorte que dans ces régions on ne sait pas quel est le tissu qu'on observe.

Dans le tissu conjonctif et dans le tissu cartilagineux on trouve des figures qui ressemblent à un lobule glandulaire. Ces figures présentent en effet des amas d'acini glandulaires typiques, avec de

grandes cellules cylindriques, qui sont séparées entre elles par de fins *septa*.

Ces cellules cylindriques sont constituées par un noyau d'une grandeur moyenne, riche en chromatine et d'un protoplasma transparent.

Dans beaucoup de ces acini (pour les appeler ainsi) on trouve dans les cellules des produits que je considère comme un produit de sécrétion. Quelques cellules isolées sont très agrandies par rapport avec leurs voisines, en outre leur protoplasma est plus clair et leur noyau plus transparent.

Quant à la présence d'un produit de sécrétion, nous le démontrons par la présence dans la lumière de ces acini d'un contenu opaque et homogène ou de bulles incolores et bien délimités. Les acini dans la plupart des lobules sont de la même grandeur et disposés d'une façon très régulière.

Dans d'autres lobules au contraire, ces acini sont très augmentés, de façon à former des lacunes qui occupent tout le champ du microscope.

L'agrandissement des fentes se fait dans le même temps que l'aplatissement des épithéliums, de telle sorte que ces derniers ne présentent qu'une seule rangée des cellules. Sauf quelques lobules qui sont constitués par des acini réguliers, les autres, surtout ceux de la périphérie, sont irréguliers et changent leurs caractères. Les cellules deviennent plus petites, par la diminution du protoplasma et le noyau de charge de chromatine.

Les caractères extérieurs des cellules se modifient aussi, elles se gonflent et envoient des prolongements analogues à ceux de la tumeur I et II. Dans d'autres amas cellulaux, des traînées cellulaires prennent un développement plus considérable et on ne trouve que des acini isolés.

Ces divers amas cellulaires sont unis par des longues travées de cellules qui traversent le tissu intermédiaire aux îlots cartilagineux, en envoyant de fins prolongements dans le stroma et paraissent se perdre dans ce dernier.

Ceci explique qu'on trouve à la limite du tissu cartilagineux et du tissu muqueux des figures de passage que je considère comme analogues à celles décrites plus haut. Comme preuve que les cellules de ces différents amas cellulaires, qui observés séparément pourraient

paraître avoir une forme différente ont la même forme, et sont des cellules semblables, je me base sur le fait qu'il existe une continuité entre eux et le fait que même de ces traînées cellulaires on constate des formations acineuses.

## Observation V

(Hinsberg, *Ibid.*, Obs. IV)

Tumeur de la région sous-maxillaire

La tumeur me fut donnée à examiner par M. le professeur Ribbert. L'histoire du malade m'est inconnue.

Elle a la forme et la grandeur d'une petite pomme, sa surface est lisse et partout nettement limitée par une capsule.

A la coupe, après durcissement dans le liquide de Zenker, on voit un tissu régulièrement gris, dans lequel sont disposés des îlots assez irréguliers d'une substance ayant l'apparence d'une substance cartilagineuse, laquelle d'ailleurs est un peu plus molle que le cartilage. Par places ces îlots sont d'une coloration un peu plus foncée que le tissu environnant.

Au microscope, on peut reconnaître facilement le stroma et les cellules ; le stroma est plus abondant et montre toutes les modifications décrites dans les tumeurs I et III. La substance qui ressemble à la substance ostéide est assez loin répandue ; dans d'autres endroits, des cellules isolées, comme il a été décrit plus haut, est nettement marquée.

Les revêtements se colorent en orange par le van Giesson ; la substance fondamentale en rouge. Il se trouve aussi ici ce tissu enchevêtré, formé de filaments très gros et étendu comme un tissu de myxome. Tous ces différents tissus sont mêlés ensemble d'une façon très désordonnée et montrent toutes les formes de transition possible.

Au centre du stroma de la tumeur sont disséminés des îlots de différentes grandeur, de cellules de forme épithéliale avec un gros noyau vésiculeux avec un protoplasma très granuleux qui, après la coloration de van Giesson, prend très nettement la coloration jaune. Les cellules forment des cordons plus petits et d'autres plus gros, lesquels sont encore divisés en plus petits par des *septa* très menus.

En divers endroits ces derniers montrent une structure de forme glandulaire, de telle façon qu'ils forment un revêtement très régulier de cellules cylindriques à un espace vide. Les limites entre le stroma et les cellules épithéliales sont, dans cette tumeur, dans la plupart des endroits très nettes, et on reconnaît entre les deux une couche limitante pareille à une membrane *propria*. Elle est constituée d'une lame de cellules très plates dans lesquelles on reconnaît seulement le noyau semblable à un petit épaississement.

Il y a enfin des endroits dans notre tumeur où le stroma et les cellules épithéliales se mêlent ensemble et se détachent des filaments très minces et même des cellules isolées. Seulement ici les cellules épithéliales possèdent la forme caractéristique décrite plus haut : les cellules du stroma sont au contraire beaucoup plus petites ; de telle façon qu'on peut avec certitude identifier chaque cellule isolée.

La disposition des cellules épithéliales est identique à celles d'un carcinome mammaire.

Dans divers endroits, particulièrement sur les bords, se trouve une infiltration très dense des cellules, ce qui est évidemment l'indice d'une inflammation chronique.

## Observation VI

Hinsberg, *Ibid.* Obs. VIII

Tumeurs de la parotide

Au point de vue microscopique le stroma de ce tissu est constitué par un tissu connectif plus ou moins dense dans lequel on trouve des îlots de tissus ostéoïdes qui se perd insensiblement dans le premier, et par des amas cellulaires de formes épithéliales.

Les cellules sont d'une grandeur moyenne, contiennent de petits noyaux très colorés et beaucoup de protoplasma dans l'intérieur : elles forment le plus souvent des canalicules réguliers, allongés, et par places on trouve des formations glandulaires avec leurs cellules de revêtement et avec des espaces intracellulaires qui sont souvent remplies de cellules vieilles. Vers la périphérie de la tumeur elles sont au contraire ramifiées.

La délimitation entre les cellulas épithéloïdes et le stroma est partout nette, elle est spécialement nette là où par le durcissement les cellules épithéliales se sont retranchées de façon qu'entre ces cellules et le stroma on remarque une véritable fente.

Je n'ai nulle part pu constater de globes épidermiques ni des cellules malpighiennes.

## Observation VII

(Hinsberg, *Ibid.*, Obs. IX)

Tumeur de la parotide

Les cellules ont perdu leur propriété colorante, aussi n'ai-je pas pu constater leur nature. Le stroma est au contraire bien conservé. On remarque dans ce stroma de nombreuses lacunes avec des cellules glandulaires qui tapissent leurs parois (Zellbelaz).

Ce stroma est constitué par un tissu conjonctif, mais on trouve aussi du tissu ostéoïde. Dans une région, ce dernier tissu étant disposé en travées, et les cellules prenant le caractère des ostéoblastes, il devient très analogue avec le tissu osseux pas encore calcifié, et j'admettrai volontairement qu'il s'agit, en effet, du tissu osseux.

---

# CONCLUSIONS

I. — Deux théories ont été soutenues jusqu'à ces dernières années pour expliquer la genèse des tumeurs mixtes des glandes salivaires. Ce sont :

1° La théorie épithéliale glandulaire ;

2° La théorie conjonctive ou endothéliale.

Elles ne semblent pas expliquer la complexité histologique de ces tumeurs qui commence à l'heure actuelle à être bien connue.

II. — En effet, ces tumeurs mixtes sont constituées :

1° par une trame conjonctive polymorphe (tissu conjonctif, myxomateux, cartilagineux, osseux) ;

2° Par du tissu épithélial qui se présente sous trois aspects principaux :

*a*) Des travées de cellules épithéliales pavimenteuses de type malpighien, avec filaments de passage ;

*b*) Des amas de cellules malpighiennes plus ou moins atypiques, cellules épithélioïdes, cellules indifférentes des auteurs ;

*c*) Des formations épithéliales cylindriques ou cubiques, reproduisant dans leur disposition le type exact des acini glandulaires ou bien une structure adénomateuse.

III. — La théorie de l'origine embryonnaire est la seule qui explique une telle complexité. Elle a été diversement exposée par les auteurs :

1° Cunéo et Veau pensent que ces tumeurs se développent aux dépens de l'appareil branchial embryonnaire et que ces tumeurs sont analogues aux épithéliomas branchiaux du cou ;

2° Hinsberg admet que les éléments épithéliaux de type acineux pur ou adénomateux proviennent du développement tardif d'acini glandulaires embryonnaires aberrants, que les éléments de type pavimenteux proviennent de l'épithélium de la membrane du tympan ou d'une métaplasie des épithéliums cylindriques, et que la trame le plus souvent cartilagineuse est due au développement des restes des arcs cartilagineux de l'embryon.

3° Wilms, Massabuau pensent que la seule théorie logique est celle qui explique le développement des tumeurs mixtes des glandes salivaires aux dépens des restes aberrants ectomésodermiques du bourgeon embryonnaire né de l'ectoderme buccal primitif et destiné à former les glandes salivaires elles-mêmes.

---

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 23 juillet 1907.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 23 juillet 1907.
Le Doyen,
MAIRET.

# INDEX BIBLIOGRAPHIQUE


1856. PARMENTIER. — Essai sur les tumeurs de la région palatine. (Gaz. méd. de Paris).

1858. BAUCHET. — Des Hypertrophies de la parotide. (Gazette hebdomadaire).

— DOLBEAU. — Tumeurs cartilagineuses de la parotide. (Gaz. hebdomadaire).

1859. BILLROTH. — Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrusen. (Virchow's Archiv XVIII).

1876. PLANTEAU. — Contribution à l'étude des tumeurs de la parotide. (Thèse Paris, 1876).

1877. EWETZKY. — Zur Cylendromefrage. Virchow's Archiven.

1878. KOLACZEK. — Ueber das Angiosarcom. (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie).

— BARRIÈRE. — Essai sur les tumeurs du voile du palais, confondues sous le nom d'Adenomes (Thèse de Montpellier).

1881 KAUFMANN. — Das Parotissarkom. (Archiv. für clinische Chirurgie).

1883. MALASSEZ. — Sur le cylendrome. (Arch. de physiologie).

1884. MICHAUX. — Sur le cancer la parotide. (Thèse de Paris).

1885 PÉROCHAUD. — Recherches sur les tumeurs mixtes des glandes salivaires. (Thèse de Paris).

1886. ST PAGET. — Tumours of the palati (St Bartholomey's Hosp. reports).

1889. M. HOFFMANN. — Ein Mischgeswulst der Harten Gaumens. (Archiv. für Clinische Chirurg.).

1890. LARABERIE (de). — Recherches sur les tumeurs mixtes des glandes salivaires de la muqueuse buccale. (Arch. génér. de Médecine).

1892. Paltauf. — Ueber Geschwülste der glandule carotide.

— Nasse. — Die Geschwülste der Speicheldrusen. (Archiv. für Clinische Chirurg.).

1893. Poujol. — Sur les tumeurs des glandes salivaires. (Thèse de Montpellier).

1894. Eisenmenger. — Auf die plexiforme sarcome des harten u. weichen Gaumens. (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie).

— Ponsot. — Tumeurs de la glande sous-maxillaire. (Thèse de Paris).

1895. Volkmann. — Ueber Endotheliale Geschwülste. (Deutsche Zeitschrift).

— A. Collet. — Des tumeurs des glandes salivaires des lèvres (Thèse de Paris).

1896. Henkel. — Beitrage zür Histiogenese der Parotisgeschwülste (Greifswald).

— Kuttner. — Die Gesewulste der Submaxillaren Speicheldrüse (Beitrage Zur clinischen Chirurgie).

1897. Loewenbach. — Beitrag Zur Kentniss der Geschwuslte der Submaxillaren Speicheldrüse.

— Pitance. — Tumeurs mixtes du voile du palais. (Revue de Chirurgie.)

— Berger. — Tumeurs mixtes du voile du palsis. (Revue de Chirurgie).

1898. Morestin. — Traité de Chirurgie clinique et opératoire (M. Le Dentu et Delbet).

1899. Curtis et Phocas. — Contribution à l'étude des tumeurs mixtes de la parotide. (Archiv. de prov. de médecine).

— Bosc et Jeanbrau. — Recherche sur la nature histologique des tumeurs mixtes de la parotide. (Montpellier Médical).

1899. Hinsberg. — Beitràge zur Entwickelungsgeschichte und Natur der Mundspeicheldrüsengeschwülste. (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie).

1900. Cunéo et Veau. — Contribution à la pathogénie des tumeurs mixtes parrabuccales (Congrès international de médecine, section de chirurgie).

1901. V. Veau. — Les branchiomes du cou. (Thèse Paris).

1902. Fredet et Chevassu. — Les Epithéliomas branchiaux intra-parotidiennes. (Bulletin des Saciétés anatomiques).

1902. Wilms. — Die Mischgeschwülste. (Arthur Georgi, éditeur, Berlin).

1904. Tonarelli. — Sur les Endotheliomes des glandes salivaires. (Riforma Medica).

— Vignard et Mouriquand. — Les tumeurs d'origine branchiale. (Archives générales de médecine).

— Pailler. — Les Epitheliomas polymorphes de la parotide. (Thèse Paris.)

1905. Delanglade. — Epithelium polymorphe de la parotide. (Marseille médical).

1907. Mage. — Etude anatomo-chirurgicale sur l'extirpation de la parotide. (Thèse de Montpellier, 1907).

— Massabuau. — La structure histologique et l'origine embryonnaire des tumeurs mixtes des glandes salivaires. (Revue de chirurgie).

---

# SERMENT

*En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!*